




OATAO is an open access repository that collects the work of Toulouse researchers and makes it freely available over the web where possible

This is an author's version published in: <http://oatao.univ-toulouse.fr/> 25657

To cite this version:

Bédé, Jodie . *Diagnostic radiographique lésionnel d'une hépatomégalie chez les carnivores domestiques : étude rétrospective au CHUV de l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse entre 2007 et 2017*. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse – ENVT, 2019, 119 p.

Any correspondence concerning this service should be sent to the repository administrator: tech-oatao@listes-diff.inp-toulouse.fr

DIAGNOSTIC RADIOGRAPHIQUE LESIONNEL D'UNE HEPATOMEGALIE CHEZ LES CARNIVORES DOMESTIQUES : ETUDE RETROSPECTIVE AU CHUV DE L'ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE ENTRE 2007 ET 2017

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VETERINAIRE

DIPLOME D'ETAT

*présentée et soutenue publiquement
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

par

Jodie BEDE

Née, le 22 janvier 1993 à Montauban (82)

Directeur de thèse : Mr Fabrice CONCHOU

JURY

PRESIDENTE :

Mme Isabelle BERRY

Professeure à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESSEURS :

Mr Fabrice CONCHOU

Mr Giovanni MOGICATO

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

**Ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation
ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE**

Directeur par intérim : Frédéric Bousquet

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

- M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*
- M. **BOUSQUET-MELOU Alain**, *Physiologie et Thérapeutique*
- Mme **CHASTANT-MAILLARD Sylvie**, *Pathologie de la Reproduction*
- Mme **CLAUW Martine**, *Pharmacie-Toxicologie*
- M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, Statistiques, Modélisation*
- M. **DELVERDIER Maxence**, *Anatomie Pathologique*
- M. **ENJALBERT Francis**, *Alimentation*
- Mme **GAYRARD-TROY Véronique**, *Physiologie de la Reproduction, Endocrinologie*
- M. **PETIT Claude**, *Pharmacie et Toxicologie*
- M. **SANS Pierre**, *Productions animales*
- M. **SCHELCHER François**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*

PROFESSEURS 1° CLASSE

- M. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et Industrie des aliments*
- M. **BERTHELOT Xavier**, *Pathologie de la Reproduction*
- Mme **BOURGES-ABELLA Nathalie**, *Histologie, Anatomie pathologique*
- M. **BRUGERE Hubert**, *Hygiène et Industrie des aliments d'Origine animale*
- Mme **CADIERGUES Marie-Christine**, *Dermatologie Vétérinaire*
- M. **DUCOS Alain**, *Zootecnie*
- M. **FOUCRAS Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- M. **GUERIN Jean-Luc**, *Aviculture et pathologie aviaire*
- Mme **HAGEN-PICARD, Nicole**, *Pathologie de la reproduction*
- M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
- M. **LEFEBVRE Hervé**, *Physiologie et Thérapeutique*
- M. **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- Mme **TRUMEL Catherine**, *Biologie Médicale Animale et Comparée*

PROFESSEURS 2° CLASSE

- Mme **BOULLIER Séverine**, *Immunologie générale et médicale*
- Mme **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
- M. **GUERRE Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
- Mme **LACROUX Caroline**, *Anatomie Pathologique, animaux d'élevage*
- Mme **LETRON-RAYMOND Isabelle**, *Anatomie pathologique*
- M. **MAILLARD Renaud**, *Pathologie des Ruminants*
- M. **MOGICATO Giovanni**, *Anatomie, Imagerie médicale*
- M. **RABOISSON Didier**, *Productions animales (ruminants)*

PROFESSEURS CERTIFIES DE L'ENSEIGNEMENT AGRICOLE

- Mme **MICHAUD Françoise**, *Professeur d'Anglais*
- M. **SEVERAC Benoît**, *Professeur d'Anglais*

MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE

M. **BERGONIER Dominique**, *Pathologie de la Reproduction*
 Mme **CAMUS Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*
 M. **JAEG Jean-Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
 M. **JOUGLAR Jean-Yves**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*
 M. **LYAZRHI Faouzi**, *Statistiques biologiques et Mathématiques*
 M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*
 Mme **MEYNADIER Annabelle**, *Alimentation*
 Mme **PRYMENKO Nathalie**, *Alimentation*
 M. **VOLMER Romain**, *Microbiologie et Infectiologie*

MAITRES DE CONFERENCES (classe normale)

M. **ASIMUS Erik**, *Pathologie chirurgicale*
 Mme **BENNIS-BRET Lydie**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
 Mme **BIBBAL Delphine**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
 Mme **BOUHSIRA Emilie**, *Parasitologie, maladies parasitaires*
 M. **CONCHOU Fabrice**, *Imagerie médicale*
 M. **CORBIERE Fabien**, *Pathologie des ruminants*
 Mme **DANIELS Hélène**, *Microbiologie-Pathologie infectieuse*
 Mme **DAVID Laure**, *Hygiène et Industrie des aliments*
 Mme **DEVIERS Alexandra**, *Anatomie-Imagerie*
 M. **DOUET Jean-Yves**, *Ophthalmologie vétérinaire et comparée*
 Mme **FERRAN Aude**, *Physiologie*
 Mme **JOURDAN Géraldine**, *Anesthésie - Analgésie*
 Mme **LALLEMAND Elodie**, *Chirurgie des Equidés*
 Mme **LAVOUE Rachel**, *Médecine Interne*
 M. **LE LOC'H Guillaume**, *Médecine zoologique et santé de la faune sauvage*
 M. **LIENARD Emmanuel**, *Parasitologie et maladies parasitaires*
 Mme **MEYNAUD-COLLARD Patricia**, *Pathologie Chirurgicale*
 Mme **MILA Hanna**, *Elevage des carnivores domestiques*
 M. **NOUVEL Laurent**, *Pathologie de la reproduction (en disponibilité)*
 Mme **PALIERNE Sophie**, *Chirurgie des animaux de compagnie*
 Mme **PAUL Mathilde**, *Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles et porcins*
 M. **VERGNE Timothée**, *Santé publique vétérinaire – Maladies animales réglementées*
 Mme **WARET-SZKUTA Agnès**, *Production et pathologie porcine*

ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT CONTRACTUELS

M. **DIDIMO IMAZAKI Pedro**, *Hygiène et Industrie des aliments*
 M. **LEYNAUD Vincent**, *Médecine interne*
 Mme **ROBIN Marie-Claire**, *Ophthalmologie*
 M. **TOUITOU Florent**, *Alimentation animale*

ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE CONTRACTUELS

Mme **BLONDEL Margaux**, *Chirurgie des animaux de compagnie*
 M. **CARTIAUX Benjamin**, *Anatomie-Imagerie médicale*
 M. **COMBARROS-GARCIA Daniel**, *Dermatologie vétérinaire*
 M. **GAIDE Nicolas**, *Histologie, Anatomie Pathologique*
 M. **JOUSSERAND Nicolas**, *Médecine interne des animaux de compagnie*
 M. **LESUEUR Jérémy**, *Gestion de la santé des ruminants – Médecine collective de précision*

REMERCIEMENTS

A Madame le Professeur Isabelle BERRY,

Professeur des Universités

Praticien hospitalier

Biophysique et Médecine Nucléaire

CHU de Toulouse – Hôpital Rangueil

Qui nous fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury de thèse.

Hommages respectueux.

Au Docteur Fabrice CONCHOU,

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Unité d'Imagerie Médicale

Département des Sciences Cliniques

Qui m'a fait l'honneur de diriger cette thèse.

Pour la confiance et l'intérêt qu'il m'a accordés,

Tous mes remerciements.

Au Docteur Giovanni MOGICATO,

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Anatomie – Imagerie Médicale

Pour avoir accepté l'assessorat de cette thèse.

Sincères remerciements.

TABLE DES MATIÈRES

TABLE DES ILLUSTRATIONS	11
INTRODUCTION	15
PARTIE I : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE	17
I/ RAPPELS ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES DU FOIE DES CARNIVORES DOMESTIQUES	19
I.1/ Topographie et anatomie du foie	19
I.2/ Structure histologique	23
I.3/ Grandes fonctions	24
I.3.a/ Fonctions métaboliques et endocrines	25
I.3.b/ Fonctions digestives et exocrines	25
I.3.c/ Fonction hématologique	26
I.3.d/ Fonction antixénique	26
II/ PRINCIPALES HÉPATOPATHIES DES CARNIVORES DOMESTIQUES À L'ORIGINE D'UNE HÉPATOMÉGALIE	27
II.1/ Introduction à la classification adoptée	27
II.2/ Congestion vasculaire	27
II.3/ Inflammation	28
II.3.a/ Hépatite aigüe et chronique	28
II.3.b/ Cholangiohépatite	30
II.3.c/ Abscesses et granulomes hépatiques	31
II.4/ Maladies de surcharge	31
II.4.a/ Hépatopathies vacuolaires	31
II.4.b/ Cholestase	33
II.4.c/ Amyloïdose hépatique	33
II.5/ Hyperplasie et néoplasies	33

II.5.a/ Hyperplasie nodulaire	33
II.5.b/ Néoplasies	34
II.6/ Origine congénitale : cas de la maladie polykystique	35
III/ FORMATION DE L'IMAGE RADIOGRAPHIQUE	36
III.1/ Bases physiques des rayons X	36
III.2/ Production des rayons X	36
III.3/ Interactions entre les rayons X et la matière	38
III.4/ Obtention de l'image radiographique.....	40
III.4.a/ Radiographie standard.....	40
III.4.b/ Radiographie numérique.....	41
IV/ CRITERES DE REUSSITE D'UNE RADIOGRAPHIE ABDOMINALE.....	42
IV.1/ Positionnement de l'animal	42
IV.1.a/ Incidences latérales	43
IV.1.b/ Incidence ventro-dorsale	44
IV.2/ Qualité de l'image radiographique	44
V/ IMAGE RADIOGRAPHIQUE DU FOIE	46
V.1/ Image radiographique normale du foie	46
V.1.a/ Anatomie radiographique normale du foie	46
V.1.b/ Variations physiologiques de l'image radiographique du foie	49
V.2/ Image radiographique anormale du foie	50
V.2.a/ Modification de position	50
V.2.b/ Augmentation de taille	51
V.2.c/ Modifications de la forme et des contours.....	55
V.2.d/ Modifications de l'opacité.....	55
V.3/ Hépatomégalie à la radiographie : vers un diagnostic plus précis ?	56

PARTIE II : ÉTUDE RÉTROSPECTIVE DE CAS PRÉSENTÉS AU CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE L'ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE	57
I/ OBJECTIFS	59
II/ MATÉRIELS ET MÉTHODES	59
II.1/ Collecte des données	59
II.1.a/ Sélection des cas cliniques : constitution de la population n°1	59
II.1.b/ Obtention des radiographies : constitution de la population n°2	61
II.2/ Traitement des données.....	62
II.2.a/ Données de la population n°1	62
II.2.b/ Données radiographiques	64
II.3/ Analyse des données	68
II.3.a/ Données de la population n°1	68
II.3.b/ Lien entre les signes radiographiques et les lésions hépatiques	68
III/ RÉSULTATS	74
III.1/ Caractéristiques à l'admission.....	74
III.1.a/ Commémoratifs.....	74
III.1.b/ Signes cliniques	75
III.2/ Examens complémentaires	76
III.2.a/ Imagerie médicale.....	76
III.2.b/ Histopathologie et cytologie	78
III.3/ Lésions hépatiques et étiologies associées à l'hépatomégalie.....	78
III.4/ Hépatomégalie à la radiographie : étude d'association entre les signes radiographiques et les catégories de lésions hépatiques	82
III.4.a/ Critères radiographiques de Röntgen	82
III.4.b/ Evaluation du dépassement des lobes hépatiques de l'arche costale	89
IV/ DISCUSSIONS	95

IV.1/ Résultats et interprétations	95
IV.1.a/ Caractéristiques à l'admission	95
IV.1.b/ Examens complémentaires.....	96
IV.1.c/ Hépatomégalie à la radiographie : étude d'association entre les signes radiographiques et les catégories de lésions hépatiques.....	98
IV.2/ Recueil des données	101
IV.2.a/ Collecte des données et critères de sélection.....	101
IV.2.b/ Lecture des radiographies	103
IV.3/ Limites et perspectives	104
CONCLUSION.....	105
BIBLIOGRAPHIE.....	107
ANNEXES	113
Annexe 1 : Schéma résumant les étapes clés de la collecte et de l'interprétation des données	113
Annexe 2 : Copies d'écran de l'interface de recherche par mots clés sur le logiciel Clovis®.....	114
Annexe 3 : Copies d'écran d'extraits du fichier Excel® regroupant les données relatives à la population d'étude n°1 entre 2007 et 2017	116
Annexe 4 : Etiologies de l'hépatomégalie et maladies associées à l'hépatomégalie des 76 patients issus de la population d'étude n°1 entre 2007 et 2017	119

TABLE DES ILLUSTRATIONS

FIGURES

Figure 1 : Topographie des organes abdominaux du chien.....	20
Figure 2 : Topographie abdominale d'une vue ventrale chez le chien exposant la face diaphragmatique du foie.	21
Figure 3 : Schéma de la face viscérale du foie	23
Figure 4 : Schéma en 3 dimensions de la structure histologique d'un lobule hépatique.....	24
Figure 5: Schéma du tube radiogène	37
Figure 6: Schéma d'un atome. Principe de l'émission générale des rayons X.	37
Figure 7: Effet photoélectrique d'un rayon X.....	39
Figure 8 : Schéma représentant le positionnement radiographique de l'animal pour une incidence en décubitus latéral de l'abdomen	43
Figure 9 : Schéma représentant le positionnement radiographique de l'animal pour une incidence ventro-dorsale de l'abdomen	44
Figure 10: Schémas représentant l'anatomie radiographique normale du foie chez le chien.....	47
Figure 11: Anatomie radiographique normale du foie	48
Figure 12 : Anatomie topographique de l'estomac chez le chien et le chat	49
Figure 13 : Radiographie thoracique en vue latérale chez un chat ayant un épanchement pleural.	51
Figure 14 : Evaluation de la taille du foie en fonction de la position de l'estomac à la radiographie, sur une vue latérale.	53
Figure 15: Méthode d'estimation du volume hépatique en cm ³ chez le chien	54
Figure 16 : Méthode de mesure du dépassement des lobes hépatiques de l'arc costal	67

Figure 17 : Principaux signes cliniques rapportés par les propriétaires et/ou observés à l'examen clinique d'admission des sujets atteints d'hépatomégalie admis à l'ENVT dont les examens histopathologiques et cytologiques hépatiques ont été réalisés entre janvier 2007 et décembre 2017.	75
Figure 18: Résultats de la palpation abdominale à l'examen clinique d'admission des chiens et chats atteints d'hépatomégalie admis à l'ENVT dont les examens histopathologiques et cytologiques ont été réalisés entre janvier 2007 et décembre 2017.	76
Figure 19: Examens d'imagerie médicale entrepris à l'ENVT sur les sujets atteints d'hépatomégalie dont les examens histopathologiques et cytologiques ont été réalisés entre janvier 2007 et décembre 2017.	77
Figure 20: Effectifs observés dans les différentes catégories de lésions hépatiques des animaux atteints d'hépatomégalie admis à l'ENVT dont les analyses histopathologiques et cytologiques ont été réalisées entre janvier 2007 et décembre 2017.	78
Figure 21: Caractéristiques du déplacement des organes adjacents au foie observées sur les clichés radiographiques de profil en fonction des lésions hépatiques obtenues des conclusions des analyses histopathologiques et cytologiques réalisées entre janvier 2007 et décembre 2017 à l'ENVT.	84
Figure 22: Proportions de sujets en fonction des lésions hépatiques obtenues des conclusions des analyses histopathologiques et cytologiques réalisées entre janvier 2007 et décembre 2017 à l'ENVT et des caractéristiques du déplacement des organes adjacents au foie observées sur des clichés radiographiques de profil.	85
Figure 23: Aspect des contours hépatiques observés sur les clichés radiographiques en fonction des lésions hépatiques obtenues des conclusions des analyses histopathologiques et cytologiques réalisées entre janvier 2007 et décembre 2017 à l'ENVT.	86
Figure 24: Aspect des contours hépatiques observés sur les clichés radiographiques en fonction des lésions hépatiques (en incluant l'origine tumorale primaire ou secondaire) obtenues des conclusions des analyses histopathologiques et cytologiques réalisées entre janvier 2007 et décembre 2017 à l'ENVT.	87
Figure 25: Proportions de sujets présentant un foie inflammatoire ou tumoral d'origine primaire en fonction de l'aspect des contours hépatiques sur les clichés radiographiques.	88
Figure 26: Aspect de l'opacité radiographique du foie sur les clichés radiographiques en fonction des lésions hépatiques obtenues des conclusions des analyses	

histopathologiques et cytologiques réalisées entre janvier 2007 et décembre 2017 à l'ENVT	89
---	----

Figure 27: Graphique de Bland et Altman représentant la concordance des mesures de Lbc entre les deux séries de mesure effectuées à vingt quatre heures d'intervalle.	91
--	----

Figure 28 : Graphique de Bland et Altman représentant la concordance des mesures de L2 entre les deux séries de mesure effectuées à vingt quatre heures d'intervalle.	92
--	----

Figure 29 : Résultats du rapport entre la longueur des lobes hépatiques dépassant l'arche costale sur un cliché radiographique de profil (Lbc) et la longueur de la deuxième vertèbre lombaire (L2) pour chaque catégorie de lésions hépatiques obtenues grâce aux conclusions des analyses histopathologiques et cytologiques réalisées entre janvier 2007 et décembre 2017 à l'ENVT.....	93
--	----

TABLEAUX

Tableau 1 : Force du lien statistique entre deux variables : interprétation de la valeur du V de Cramér	70
---	----

Tableau 2 : Interprétation des valeurs du coefficient de concordance de Lin	71
---	----

Tableau 3: Types de lésions hépatiques et résultats des analyses histopathologiques et cytologiques des 76 individus atteints d'hépatomégalie admis à l'ENVT dont les analyses histopathologiques et cytologiques ont été réalisées entre janvier 2007 et décembre 2017.....	80
--	----

Tableau 4 : Répartition des effectifs en fonction des critères radiographiques de Röntgen du foie associés à leurs différentes caractéristiques et des catégories de lésions hépatiques obtenues grâce aux conclusions des examens histopathologiques et cytologiques réalisées entre janvier 2007 et décembre 2017 à l'ENVT	82
--	----

Tableau 5 : Résultats des coefficients de concordance de Lin entre les deux séries de longueurs mesurées à un jour d'intervalle.	90
---	----

Tableau 6 : Moyenne +/- écart-type du rapport entre la longueur des lobes hépatiques dépassant l'arche costale sur un cliché radiographique de profil (Lbc) et la longueur de la deuxième vertèbre lombaire (L2) pour chaque catégorie de lésions hépatiques obtenues grâce aux conclusions des analyses histopathologiques et cytologiques réalisées entre janvier 2007 et décembre 2017 à l'ENVT.	94
--	----

INTRODUCTION

Les affections hépatiques chez les carnivores domestiques sont fréquemment rencontrées dans la pratique vétérinaire courante. Cependant, le tableau anamnestico-clinique est souvent peu spécifique, ce qui rend la démarche diagnostique difficile. Une hépatomégalie peut être observée à l'issue de l'examen clinique ou des divers examens complémentaires et signe une atteinte hépatique. Depuis plusieurs années, l'échographie s'est révélée être un examen de choix dans la démarche clinique face à une maladie hépatique et une hépatomégalie, notamment grâce à une plus haute spécificité que la radiographie. Néanmoins, dans la pratique quotidienne de la médecine vétérinaire, la radiographie reste un outil largement utilisé de part l'avantage d'être facile à réaliser, rapide et peu coûteux. Existement-ils des signes radiographiques en faveur d'une lésion hépatique lorsqu'une hépatomégalie est diagnostiquée ? Pouvons-nous établir un diagnostic lésionnel d'une hépatomégalie à la radiographie ? Pour répondre à ces interrogations, nous avons réalisé une étude rétrospective portant sur des chiens et des chats suivis au Centre Hospitalier Vétérinaire de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse entre 2007 et 2017 visant à déterminer des signes radiographiques du foie en associant le diagnostic lésionnel connu tiré des conclusions cytologiques et histopathologiques afin d'établir un diagnostic lésionnel d'une hépatomégalie à la radiographie.

La première partie de ce manuscrit est une synthèse bibliographique des connaissances actuelles sur l'anatomie, la physiologie du foie des carnivores domestiques, les principales hépatopathies qui peuvent entraîner une hépatomégalie ainsi que la radio-anatomie du foie et les éléments descriptifs d'un foie anormal à la radiographie. La seconde partie expose la méthodologie et les résultats de l'étude rétrospective. Les résultats sont discutés à la lumière des données bibliographiques. Enfin, les limites de l'étude ainsi que des perspectives d'études sont exposées.

PARTIE I : SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

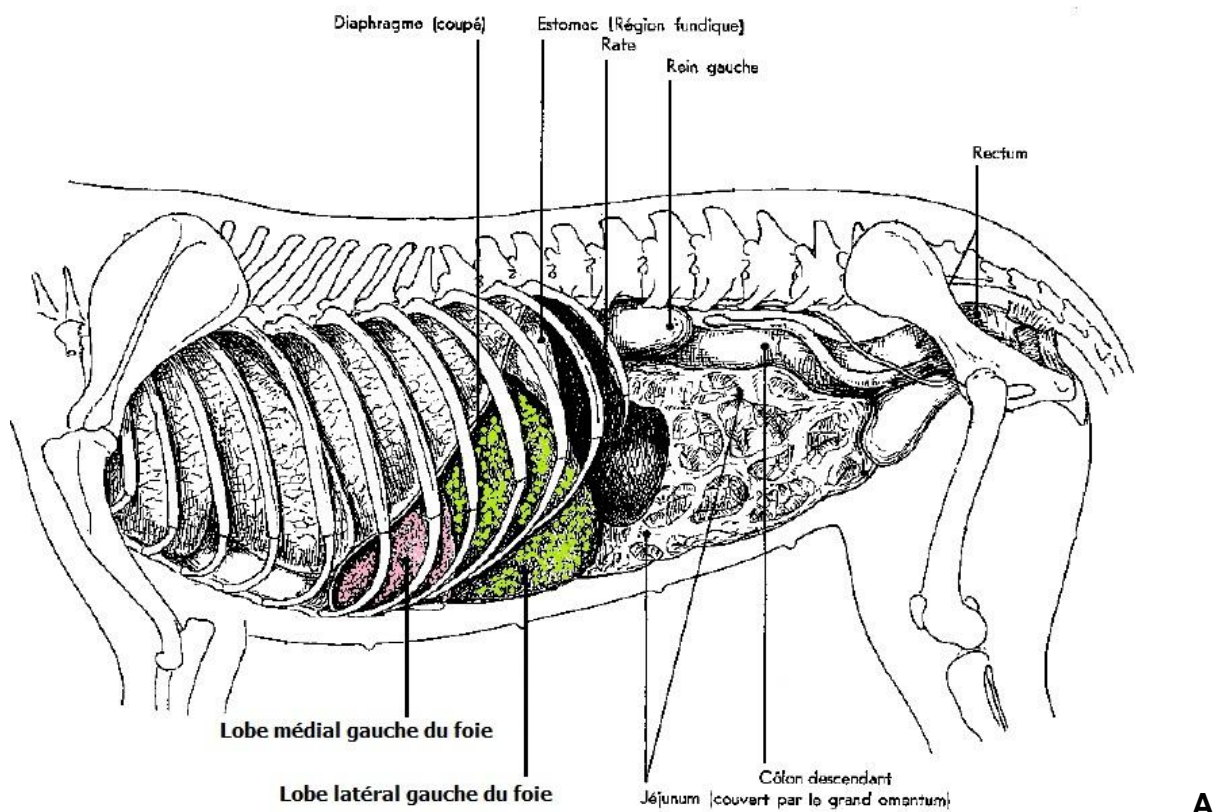
I/ RAPPELS ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES DU FOIE DES CARNIVORES DOMESTIQUES

Le foie (nom latin « *hepar* ») constitue un organe essentiel de l'organisme, qui remplit de nombreuses fonctions métaboliques, digestives, détoxifiantes et antixéniques importantes.

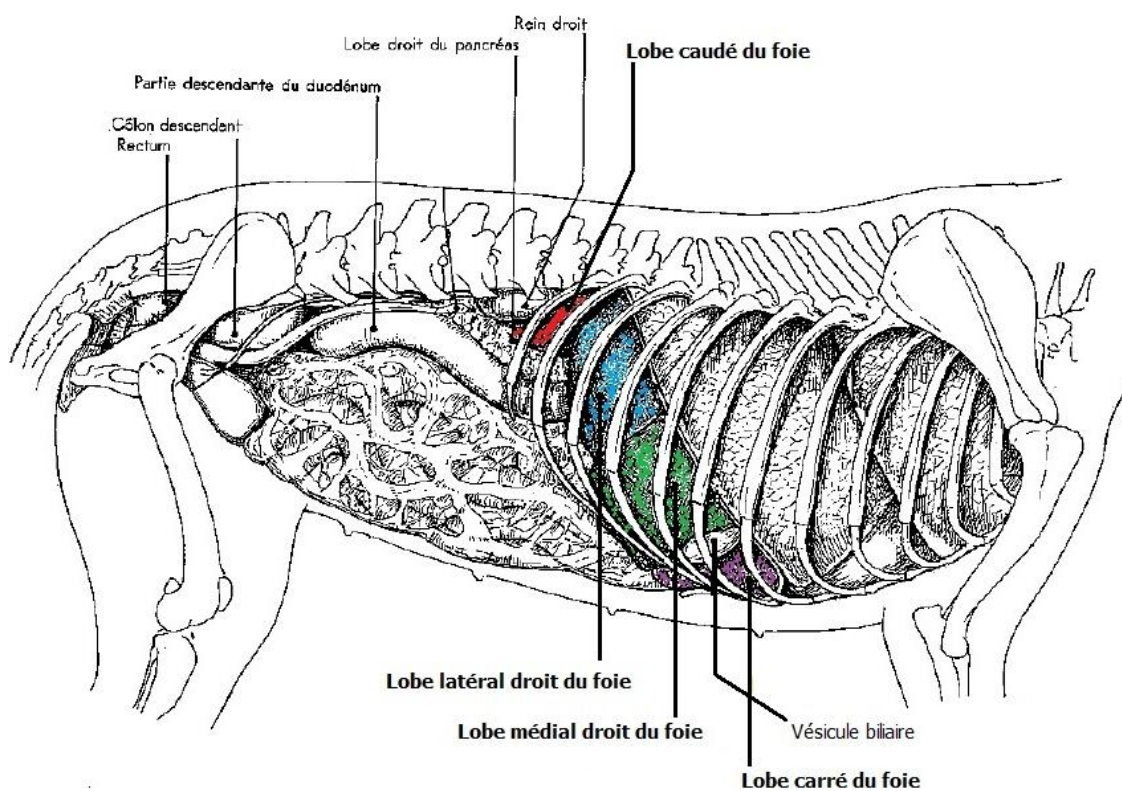
Le foie est la plus volumineuse glande annexe du tube digestif et représente 2 à 5% du poids corporel chez l'adulte et un pourcentage plus important chez le jeune **(Guyton, 2002) (Cullen, Brown, 2012)**. Elle présente à la fois une fonction endocrine et une fonction exocrine. Les substances endocrines sécrétées dans le sang participent au métabolisme des graisses, des sucres et de quelques produits azotés. La bile (nom grec « *chole* »), qui représente la fonction exocrine du foie, est stockée dans la vésicule biliaire avant d'être évacuée dans la portion descendante du duodénum.

I.1/ Topographie et anatomie du foie (Evans, 2013)

Le foie est localisé de manière stratégique dans la cavité abdominale entre le tractus digestif et la circulation systémique, sur le trajet de la veine porte et de la circulation sanguine **(Sharon, Strombeck, 1996b)**. Il se situe sous le cercle de l'hypocondre, sous le volet costal et légèrement déporté à droite. Son extrémité droite se porte dorsalement sous la 13^e côte, tandis que la gauche plus ventrale, ne dépasse pas la 9^e ou 10^e côte. L'exploration clinique (palpation, pression) du foie s'effectue à droite sous l'arc costal. (*cf Figures 1 et 2*)



A



B

Figure 1 : Topographie des organes abdominaux du chien. A : Chien femelle, vue latérale gauche ; B : Chien femelle, vue latérale droite (adapté à partir de **(Barone, 1976)**)

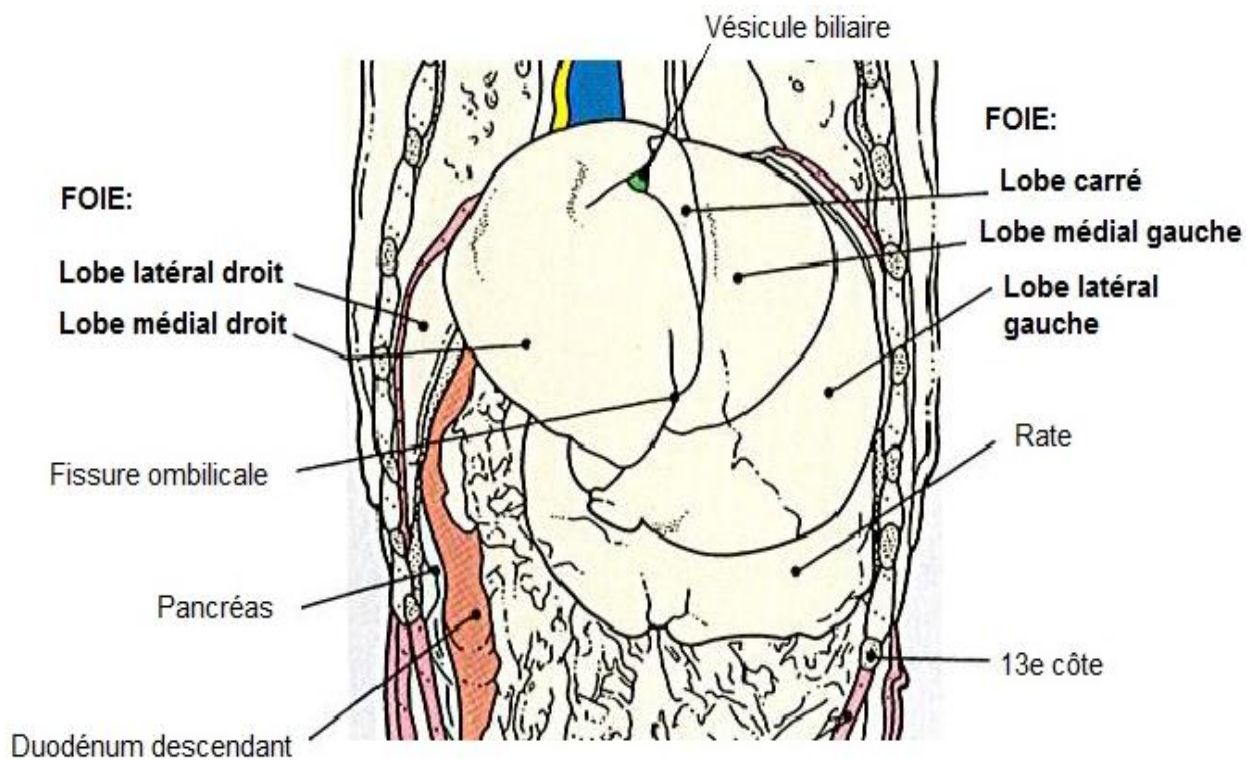
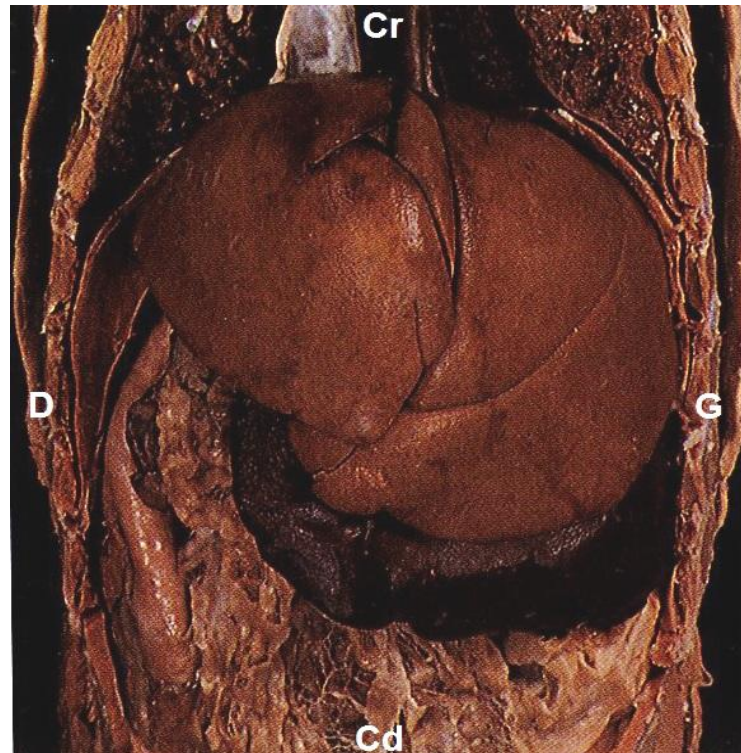


Figure 2 : Topographie abdominale d'une vue ventrale chez le chien exposant la face diaphragmatique du foie. L'arc costal et les côtes ont été retirés. La rate est volumineuse, son extrémité ventrale s'étend au-delà de la ligne médiane du côté droit (adapté à partir de **(Done, 2009)**). Cr : Crânial ; Cd : Caudal ; D : Droite ; G : Gauche.

Le foie est formé de six lobes, les lobes gauches (latéral et médial), les lobes droits (latéral et médial), le lobe carré et enfin le lobe caudé. Le contour crânial du foie est convexe et se trouve en contact avec le diaphragme (face diaphragmatique). La partie caudale est concave et entre en contact avec le rein droit au niveau de la loge rénale, avec la courbure crâniale du duodénum et avec l'estomac (face viscérale). Le bord ventral est divisé par des incisures interlobaires particulièrement profondes (**Boulochet, Roger, 2010**). Le bord droit du foie est formé crânialement par le lobe médial droit et caudalement par le lobe latéral droit et le processus caudé du lobe caudé. Chez le chat, les lobes médial et latéral droits sont quasiment fusionnés (**Ruberte, Sautet, 1998**). Le bord gauche du foie est formé crânialement par le lobe médial gauche et caudalement par le lobe latéral gauche. Le lobe gauche représente un tiers à la moitié de la masse hépatique totale. Le lobe carré est situé ventralement entre les lobes médiaux gauche et droit. Il a donc une position crâniale et centrale. Enfin, le lobe caudé repose presque entièrement sur la face viscérale. Il est segmenté par le sillon de la veine cave caudale en deux processus, le processus caudé et le processus papillaire. (*cf Figure 3*)

La vésicule biliaire, en forme de poire, est logée entre le lobe carré et le lobe médial droit chez le chien et exclusivement au niveau du lobe médial droit chez le chat (**Schwarz, 2009**). Les multiples canaux biliaires extra-hépatiques rejoignent la vésicule biliaire par l'intermédiaire du canal cystique. La bile y est concentrée et stockée puis régulièrement déversée dans le duodénum après avoir cheminé dans le canal cholédoque. (*cf Figure 3*)

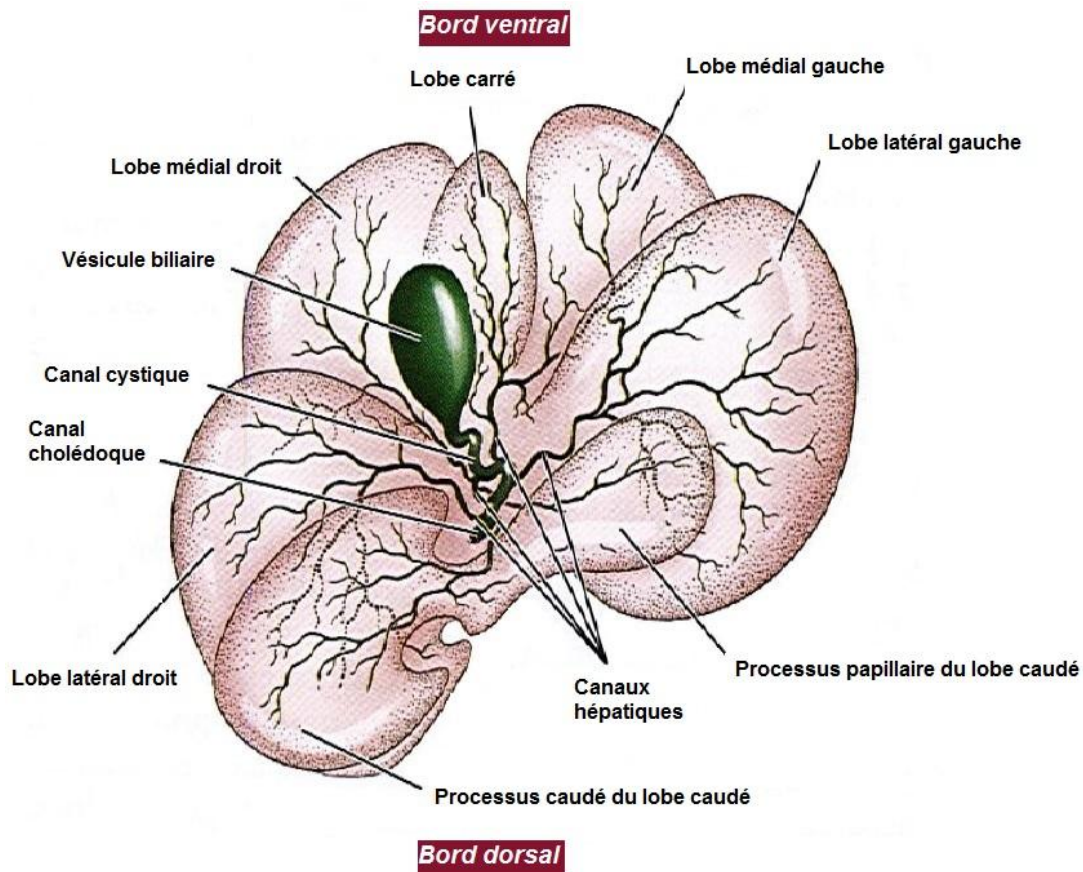


Figure 3 : Schéma de la face viscérale du foie (adapté à partir de **(Evans, 2013)**)

Le foie est relié aux autres structures abdominales par des ligaments. Nous citons en particulier le ligament falciforme qui s'étend de la surface ventrale du foie au diaphragme, à la paroi abdominale ventrale et à l'ombilic. Il peut être très large et de la graisse peut s'y accumuler en quantité, déplaçant le bord ventral du foie dorsalement.

I.2/ Structure histologique (Stevens, 1993) (Evans, 2013)

Chaque lobe hépatique est recouvert d'une tunique séreuse qui repose sur une fine capsule fibreuse provenant toutes les deux du péritoine. Le quadrillage macroscopique du foie résulte du contraste entre les lobules hépatiques (petits, sombres, polygonaux) et le tissu conjonctif plus clair les maintenant. Le lobule hépatique correspond à l'unité morphologique ou fonctionnelle du foie. Un lobule hépatique mesure environ 1 mm de diamètre. Chaque angle d'un lobule constitue un espace porte qui contient la triade hépatique formée par une veine interlobulaire

(division de la veine porte), une artère interlobulaire (division de l'artère hépatique) et un canal biliaire interlobulaire. Les hépatocytes sont disposés en travées entre lesquelles se trouvent les capillaires sinusoides, où circule le sang amené par les artérioles hépatiques et les veinules portes des espaces portes, et les canalicules biliaires qui collectent la bile fabriquée par les hépatocytes et qui l'acheminent vers le canal biliaire interlobulaire. Le sang des capillaires sinusoides se déverse dans une veine centrolobulaire qui a son tour rejoint les veines hépatiques qui se jettent elles-mêmes dans la veine cave caudale. (cf Figure 4)

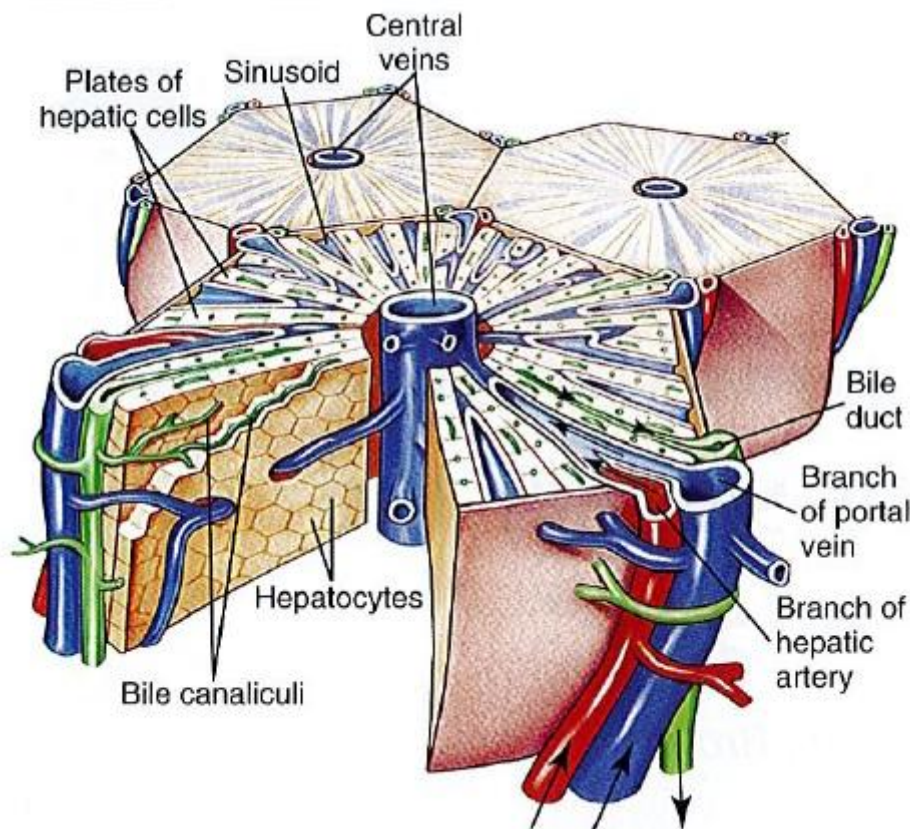


Figure 4 : Schéma en 3 dimensions de la structure histologique d'un lobule hépatique. La triade est représentée par les vaisseaux rouge, bleu et vert (**Zachary, MacGavin, 2012**).

I.3/ Grandes fonctions (Guyton, 2002) (Cunningham's, 2013) (Evans, 2013)

Le foie joue le rôle d'une vaste usine chimique, qui présente deux grands types de fonctions : une fonction métabolique endocrine et une fonction exocrine. En

effet, le foie intervient dans la digestion, l'absorption, le métabolisme et le stockage des lipides, glucides et protéines. Il est également impliqué dans la détoxification, le catabolisme et l'excrétion de nombreuses toxines, hormones et xénobiotiques.

I.3.a/ Fonctions métaboliques et endocrines

Le foie joue un rôle de stockage. Le stockage du glycogène confère au foie un rôle central dans l'homéostasie sanguine du glucose. Il stocke également des vitamines liposolubles, notamment la vitamine A mais également les vitamines K, D absorbées de manière concomitante des lipides. Il stocke aussi du fer sous forme de ferritine, du cuivre et du zinc.

Le foie a également une grande fonction d'anabolisme. L'homéostasie du glucose est assurée également par la néoglucogenèse qui produit du glucose à partir d'autres oses et acides aminés. De plus, le foie est le carrefour le plus important du métabolisme lipidique. Il intervient notamment dans la synthèse des acides gras, du cholestérol, des triglycérides et est le seul site de cétogenèse (production de corps cétoniques). Enfin, les cellules hépatiques synthétisent 90% des protéines plasmatiques, parmi lesquelles l'albumine, les facteurs de coagulation (fibrinogène, facteurs II, VI, IX et X), certaines globulines et de nombreuses enzymes sériques. De plus, il synthétise les protéines du métabolisme du fer ou encore les lipoprotéines, complexes de protéines et de lipides qui permettent le transport des lipides, dont le cholestérol, dans le sang.

Le foie est aussi le siège de la plus grande partie du catabolisme et des interconversions des acides aminés. Ces derniers sont catabolisés sous forme d'urée. Le foie est donc un organe essentiel de part l'épuration en ammoniac par l'intermédiaire de la formation d'urée.

I.3.b/ Fonctions digestives et exocrines

La bile est un produit de sécrétion exocrine de l'hépatocyte. Elle est constituée essentiellement d'eau, de sels minéraux, de bilirubine conjuguée hydrosoluble (pigment qui donne à la bile sa couleur jaunâtre et produit de dégradation de l'hémoglobine), d'acides biliaires et de cholestérol. Elle permet la digestion des lipides par le rôle tensioactif des sels biliaires, l'élimination de déchets et a un rôle de tampon du pH duodénal par la sécrétion d'électrolytes. Les acides biliaires résultent

de la dégradation du cholestérol. Ils participent à la digestion et l'absorption des graisses en réalisant une émulsification des lipides du contenu intestinal.

Le foie a un rôle de détoxification et d'excrétion des métabolites. La sécrétion et l'excrétion biliaire permettent l'élimination digestive de la bilirubine, des xénobiotiques, de l'urée, du cholestérol et de nombreuses hormones stéroïdes. De plus, l'hépatocyte peut détoxifier de nombreuses substances toxiques exogènes ou endogènes en les conjuguant et en les excrétant dans la bile.

I.3.c/ Fonction hématologique

Le foie participe à l'hématopoïèse. Cette fonction est surtout importante chez le fœtus mais le foie peut avoir un rôle érythrolytique ou hématopoïétique chez l'adulte dans certaines pathologies.

I.3.d/ Fonction antixénique

Le foie participe également à la défense de l'organisme vis-à-vis des microorganismes pathogènes. Le système macrophagique du foie a une fonction d'épuration du sang. Les cellules de Kupffer sont de grands macrophages bordant les capillaires sinusoides qui exercent leurs propriétés antixéniques sur les microorganismes étrangers ou anormaux qui passent dans le système capillaire hépatique.

II/ PRINCIPALES HÉPATOPATHIES DES CARNIVORES DOMESTIQUES À L'ORIGINE D'UNE HÉPATOMÉGALIE

II.1/ Introduction à la classification adoptée

Cette partie présente les affections hépato-biliaires les plus rencontrées chez les carnivores domestiques à l'origine d'une augmentation du volume hépatique. L'hépatomégalie résulte d'une augmentation de volume d'un matériel liquidien dense contenu dans la capsule du foie. Une stase vasculaire, une augmentation du volume des hépatocytes ou une augmentation du nombre de cellules sont à l'origine d'une augmentation du volume hépatique **(O'Brien, 1978)**.

Les termes utilisés en hépatologie sont extrêmement variés. Certaines maladies possèdent une très grande variété d'appellations. De plus, les critères histologiques sont encore disparates et varient d'un examinateur à l'autre. Face à ces difficultés, la World Small Animal Veterinary Association (WSAVA) a réuni un groupe d'experts internationaux afin de convenir d'une terminologie consensuelle de la classification morphologique des hépatopathies **((Rothuizen et al., 2006) cité dans (Watson, 2007))**. On y distingue les anomalies circulatoires hépatiques, les affections du parenchyme hépatique, les affections des voies biliaires et enfin les hyperplasies et néoplasies hépatiques **(Cullen, 2009)**.

La présentation des hépatopathies dans cette partie est fondée sur la classification morphologique lésionnelle recommandée par la WSAVA. Cependant, cette présentation ne pourrait évoquer et classer l'ensemble des affections hépato-biliaires sans prendre en compte le volet hépatomégalie. Les phénomènes pathologiques à l'origine d'une hépatomégalie sont variés. Selon plusieurs auteurs, les causes d'hépatomégalie peuvent être rassemblées en quelques entités pathologiques qui sont l'inflammation, les maladies de surcharge, la congestion vasculaire, les hyperplasies et néoplasies et enfin l'origine congénitale **(O'Brien, 1978) (Suter, 1982) (Wrigley, 1985) (Center, 1996) (Leib, 1997) (Schwarz, 2009) (Sommer, 2006)**.

II.2/ Congestion vasculaire

La congestion passive hépatique est la conséquence de l'altération du flux sanguin entre le foie et le cœur. Toute maladie cardiaque (e.g. cardiomyopathie,

atteinte du péricarde, dirofilariose) ou occlusion/obstruction veineuse (e.g. origine congénitale, thrombus, dirofilariose) entraîne à terme une congestion hépatique **(Center, 1996)**. Ce phénomène est particulièrement observé dans le cas de l'insuffisance cardiaque droite qui entraîne une augmentation de pression dans la veine cave caudale jusque dans les veines hépatiques. On distingue la congestion passive chronique et aiguë. La congestion passive chronique est davantage observée chez les chiens âgés ayant pour origine une endocardiose de la valve atrio-ventriculaire droite. La congestion passive aiguë s'observe en cas d'insuffisance cardiaque droite aiguë. Une augmentation diffuse du volume hépatique ainsi que des bords arrondis sont les principales anomalies d'une congestion passive chronique. Cependant, la congestion passive aiguë peut passer inaperçue, entraînant seulement dans certains cas une légère hépatomégalie **(Cullen, Brown, 2012)**.

II.3/ Inflammation

Les maladies inflammatoires représentent une des plus fréquentes manifestations des hépatopathies **(Richter, 2003)**. De par son rôle détoxifiant et sa capacité à recevoir de gros volumes sanguins, le foie est particulièrement touché par des maladies inflammatoires d'origines infectieuse et toxique d'envergure systémique. Néanmoins, ils existent des maladies inflammatoires d'origine non infectieuse, dont la pathogénie reste encore incertaine. En effet, certaines affections gastro-intestinales (e.g. entérites virales, pancréatite) induisent des dégradations de la muqueuse intestinale qui augmentent l'absorption d'agents qui sont directement à l'origine d'altérations du foie et de la réaction immunitaire conduisant à l'inflammation hépatique.

II.3.a/ Hépatite aiguë et chronique

L'hépatite (inflammation du parenchyme hépatique), observée le plus souvent chez le chien, peut être classée en une forme aiguë et une forme chronique **(Poldervaart et al., 2009)**.

Quelque soit la cause de l'hépatite aiguë, celle-ci est caractérisée par la présence d'une nécrose du parenchyme hépatique associée ou non à une réaction inflammatoire. La composante inflammatoire n'est pas toujours très marquée, voir parfois complètement absente au profit de lésions uniquement nécrotiques. Les

hépatites aiguës sont déclenchées par plusieurs agents infectieux, médicaments, toxines et situations pathologiques responsables d'une mauvaise perfusion du foie **(Toulza, Hernandez, 2010)**. Parmi les nombreux agents infectieux détectés chez le chien, on distingue l'adénovirus de type 1 (CAV1), aujourd'hui pratiquement éliminé de la population, les leptospires et *Clostridium* spp **(Favier, 2009) (Webb, 2017)**. De plus, selon une étude effectuée aux Pays-Bas, 42% des cas d'hépatite aiguë développent une hépatite chronique, suggérant un risque important de rechute clinique en dépit d'une rémission initiale **(Poldervaart et al., 2009)**.

L'hépatite chronique est une maladie fréquemment rencontrée chez l'espèce canine et rarement chez le chat **(Cullen, 2009)**. Ce syndrome a été identifié autrefois par plusieurs appellations, comme *l'hépatite chronique active*, *l'hépatite chronique lobaire*. Nous appellerons par la suite hépatite chronique, une maladie hépatique chronique (qui dure depuis plusieurs mois) caractérisée par une apoptose et une nécrose hépatocellulaire associées à un infiltrat inflammatoire et qui progresse le plus souvent vers la fibrose et la cirrhose **(Willard, 2010)**. Les hépatites chroniques désignent un groupe hétérogène de maladies hépatiques ayant des causes très diverses. La majorité des cas d'hépatite chronique canine est d'origine idiopathique **(Favier, 2009)**. Toutefois, le mécanisme physiopathologique est identique: l'atteinte de la membrane hépatocellulaire par un quelconque phénomène (infectieux, toxique, immunitaire ou à prédisposition raciale) active les cellules immunitaires qui exacerbent le processus de cytolysse hépatique. A la suite de ce processus de nécrose, une réaction inflammatoire intense se développe **(DeNovo, Lecoindre, 2010)**. L'étiologie la plus fréquemment identifiée de l'hépatite chronique est l'accumulation excessive intrahépatocytaire en cuivre. Elle représenterait un tiers des hépatites aiguës et chroniques canines **(Poldervaart et al., 2009) (Webb, 2017)**. Les hépatites chroniques associées au cuivre surviennent plus fréquemment chez le West Highland white terrier, le Labrador, le Golden retriever et le Bellington terrier qui représente la seule race pour laquelle une cause génétique a été identifiée **(DeNovo, Lecoindre, 2010) (Webb, 2017)**. Le cuivre étant éliminé par les hépatocytes dans la bile, l'accumulation en cuivre survient également lors de cholestase (i.e. arrêt ou ralentissement du flux biliaire) secondaire à une inflammation hépatique et une fibrose.

La cirrhose correspond au dernier stade de toute hépatite chronique. Elle est définie comme une lésion diffuse caractérisée par une fibrose extensive et une

désorganisation architecturale nodulaire (**Cullen, 2009**). On distingue deux types morphologiques de cirrhose selon la taille des nodules de régénération : micronodulaire (i.e. nodules inférieurs à 3 mm et de taille identique) et macronodulaire (i.e. nodules supérieurs à 3 mm allant jusqu'à plusieurs centimètres). La cirrhose est relativement fréquente chez le chien et est considérée comme un phénomène irréversible (**Favier, 2009**). Cependant, l'hépatomégalie à la palpation abdominale est rare chez le chien atteint d'une hépatite chronique (**Favier, 2009**).

Enfin, l'hépatite réactionnelle non spécifique est une forme d'hépatite également responsable d'une augmentation pathologique de la taille du foie. L'hépatite réactionnelle non spécifique est fréquente dans l'espèce canine et correspond à une réponse secondaire à l'évolution d'un processus pathologique extra-hépatique d'origine variée: métabolique, toxique, infectieuse, inflammatoire ou néoplasique (**Cullen, 2009**) (**Lecoindre, 2010b**).

II.3.b/ Cholangiohépatite

La cholangiohépatite représente l'affection hépato-biliaire la plus fréquente chez le chat après la lipidose hépatique (**Zawie, Garvey, 1984**). Le complexe cholangiohépatite semble provenir d'une infection bactérienne ascendante du tractus intestinal entraînant une inflammation à l'origine d'une cholangite et s'étendant au parenchyme hépatique (**Forman, 2017**). Le consensus issu de la WSAVA propose que le terme de cholangite remplace celui de cholangiohépatite en raison du mécanisme physiopathologique cité ci-dessus. Classées en trois groupes par la WSAVA, les cholangites peuvent être neutrophiliques, lymphocytaires ou chroniques, cette dernière catégorie étant associée à une infestation par les douves (**Cullen, 2009**).

La cholangiohépatite est souvent associée chez le chat à d'autres affections inflammatoires telles que la pancréatite chronique ou une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI), correspondant à la triade féline (**Lecoindre, 2010b**). En effet, le chat possède une particularité anatomique : le canal cholédoque et le canal pancréatique rejoignent le duodénum par la même papille duodénale majeure, ce qui favoriserait les infections bactériennes ascendantes (**Hirose et al., 2014**). Le complexe cholangiohépatite neutrophilique survient plus fréquemment chez des chats adultes à âgés, contrairement à la forme lymphocytaire qui touchent de jeunes

chats, 50% ayant moins de 4 ans. Une hépatomégalie est observée plus fréquemment dans des cas de cholangiohépatite lymphocytaire (**Harvey, Gruffydd-Jones, 2010**). Néanmoins, l'hépatomégalie est possible mais n'est pas systématique.

II.3.c/ Abscès et granulomes hépatiques

Les abcès hépatiques sont habituellement le résultat d'infections bactériennes caractérisées par une accumulation de neutrophiles et une lyse des hépatocytes. Les abcès hépatiques chez les carnivores domestiques sont observés en particulier chez les nouveau-nés et proviennent d'une infection bactérienne ombilicale (**Cullen, 2009**).

Les granulomes hépatiques apparaissent dans de nombreuses maladies mais la plupart proviennent d'une maladie plus générale. Les causes infectieuses chez le chien sont notamment les mycobactérioses (e.g., *Mycobacterium avium intracellulare*, *M. tuberculosis*), les bartonelloses, les mycoses systémiques, la leishmaniose et d'autres infections parasitaires (**Cullen, 2009**).

II.4/ Maladies de surcharge

Le foie étant un organe clé dans le stockage et le métabolisme de nombreux nutriments, des troubles métaboliques peuvent entraîner une accumulation excessive de substances biologiques.

II.4.a/ Hépatopathies vacuolaires

Une partie des maladies de surcharge sont regroupées au sein d'une entité pathologique qui est l'hépatopathie vacuaire, caractérisée par la présence de vacuoles intracytoplasmiques et d'un point de vue macroscopique par une hépatomégalie (**Sepesy et al., 2006**) (**Cullen, Brown, 2012**). Les vacuoles qui distendent le compartiment cytosolique peuvent contenir des graisses (stéatose hépatique), du glycogène, de l'eau intracellulaire (œdème) ou d'autres substances métaboliques. Certaines hépatopathies vacuolaires peuvent être associées à une dégénérescence hydropique dans laquelle il existe un gonflement du cytosol sans

vacuoles distinctes. Néanmoins, l'étiologie n'est pas toujours déterminée, en particulier chez le chien âgé (**Lecoindre, 2010b**).

II.4.a.i/ Lipidose hépatique

La stéatose ou lipidose hépatique est une accumulation excessive et rapide de lipides dans les hépatocytes et survient lorsque le taux de triglycérides au sein des hépatocytes dépasse le taux de leur dégradation et de leur libération sous forme de lipoprotéines. La lipidose hépatique est fortement représentée dans l'espèce féline (**Armstrong, Blanchard, 2009**). De nombreux chats peuvent développer une lipidose hépatique de part une alimentation inadaptée dans un programme d'amaigrissement, à cause d'une prise alimentaire réduite ou lors d'un stress (**Armstrong, Blanchard, 2009**). En outre, la lipidose hépatique peut être secondaire à une maladie sous-jacente telle qu'une pancréatite, une cholangiohépatite ou une péritonite infectieuse féline (**Freiche, 2010**). Ainsi, l'élément pathogénique clé est un blocage de la fonction hépatique, conséquence de l'anorexie prolongée et de la lipolyse intense qu'elle génère.

II.4.a.ii/ Surcharge en glycogène

L'accumulation de glycogène intrahépatocytaire s'observe notamment dans les cas d'hépatopathies induites par les stéroïdes. Un excès en glucocorticoïdes d'origine iatrogène ou endogène rencontré dans le cas de l'hyperadrénocorticisme peut entraîner une surcharge en glycogène et par conséquent une hépatopathie de surcharge (**Richter, 2003**).

Il existe également des maladies de stockage du glycogène. Celles-ci sont des maladies héréditaires caractérisées par un déficit enzymatique empêchant la mobilisation des réserves hépatiques de glycogène. Un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (glycogénose type 1a) est décrit chez le Bichon Maltais et les races miniatures (**Specht et al., 2011**) et est responsable d'un retard de croissance et d'une hépatomégalie importante. Le déficit en amylo-1,6-glucosidase (glycogénose type 3) est décrit chez le Berger allemand et l'Akita Inu (**Freiche, 2010**).

II.4.b/ Cholestase (Lecoindre, 2010a) (Richter, 2003)

La cholestase désigne un arrêt ou un ralentissement du flux biliaire à l'origine d'une accumulation dans le sang de substances normalement sécrétées dans la bile (acides biliaires, bilirubine). Elle peut être d'origine intrahépatique ou extrahépatique. La cholestase intrahépatique résulte d'une obstruction des voies biliaires localisée dans le foie ou d'une altération des mécanismes de sécrétion de la bile par les hépatocytes. La cholestase intrahépatique est la conséquence de l'altération des mécanismes de transport intracellulaire observée dans la plupart des maladies hépatiques inflammatoires et néoplasiques. En outre, une cholestase extrahépatique s'exprime cliniquement par la présence d'un ictère car associée à une obstruction des voies biliaires principales. Chez le chien, les causes les plus communes d'obstruction des voies biliaires extrahépatiques sont la pancréatite et les tumeurs pancréatiques et duodénales. Chez le chat, ce sont les tumeurs pancréatiques, les tumeurs des voies biliaires, les maladies inflammatoires chroniques (pancréatite, cholangite, cholécystite) et les cholélithiases.

II.4.c/ Amyloïdose hépatique

Le dépôt de substance amyloïde dans le foie est la conséquence d'un phénomène inflammatoire chronique prolongé (**Cullen, 2009**). Une prédisposition raciale est clairement identifiée chez le Shar-peï, les chats siamois, abyssins et orientaux. Lors d'une atteinte hépatique grave, une hépatomégalie est palpable et visible à la radiographie (**Freiche, 2010**).

II.5/ Hyperplasie et néoplasies

II.5.a/ Hyperplasie nodulaire

L'hyperplasie nodulaire hépatocellulaire est une lésion proliférative du foie chez le chien âgé (**Cullen, 2009**). Elle est considérée comme une lésion bénigne et doit être différenciée des masses tumorales et de l'hyperplasie de régénération observée dans les cas de cirrhose hépatique. En effet, les nodules de régénération semblent provenir d'une croissance exagérée d'hépatocytes évoluant dans un contexte d'hépatopathie chronique. En outre, l'architecture lobulaire classique est conservée

dans l'hyperplasie nodulaire, contrairement aux tumeurs ou à l'hyperplasie de régénération observée dans des cas de cirrhose.

II.5.b/ Néoplasies

Les tumeurs hépato-biliaires sont peu fréquentes, représentant seulement 0.6% à 1.3% et 1.5% à 2.3% de toutes les tumeurs observées respectivement chez le chien et le chat **(Patnaik et al., 1980) (Patnaik, 1992)**. Lorsqu'une tumeur hépatique est diagnostiquée, il est plus probable qu'elle soit d'origine métastatique que primaire chez le chien, contrairement au chat **(Leibman et al., 2003)**.

II.5.b.i/ Tumeurs primaires

Les tumeurs malignes, notamment les carcinomes hépatocellulaires, sont les tumeurs hépatiques primaires les plus fréquentes chez le chien **(Strombeck, Guilford, 1996) (Balkman, 2009)**. De plus, les tumeurs mésenchymateuses telles que les sarcomes (e.g. leiomyosarcome, fibrosarcome, liposarcome) représentent jusqu'à 13% de l'ensemble des tumeurs primaires hépatiques chez le chien **(Patnaik et al., 1980)**. Les chiens femelles sembleraient prédisposés aux carcinomes biliaires, tandis que les mâles le seraient aux carcinomes hépatocellulaires **(Patnaik et al., 1981)**. Chez le chat, le carcinome biliaire est la plus fréquente tumeur hépato-biliaire primaire, suivi du carcinome hépatocellulaire **(Leibman et al., 2003)**. Bien que le pic d'incidence d'une tumeur primaire hépatique apparaisse vers dix ou douze ans chez les deux espèces, il semblerait que les chats atteints d'une néoplasie primaire maligne soient plus jeunes **(Lawrence et al., 1994)**.

Les tumeurs primaires peuvent être massives et se localiser uniquement sur un lobe ou avoir une distribution nodulaire ou encore s'étendre de manière diffuse dans l'ensemble du foie **(Selmic, 2017)**. Les masses malignes ne sont pas plus volumineuses que les masses bénignes chez le chat **(Lawrence et al., 1994)**. Une hépatomégalie a été observée dans 42% des cas de néoplasies hépatiques primaires chez le chien **(Patnaik et al., 1980)**. Dans cette même étude, 40% des tumeurs primaires entraînaient une hépatomégalie focale d'un lobe, 66% touchant le lobe latéral gauche. Chez le chat, une masse sur un ou plusieurs lobes a été observée dans 57% des cas de tumeurs primaires **(Patnaik, 1992)**.

II.5.b.ii/ Tumeurs secondaires

Les tumeurs secondaires désignent les tumeurs métastatiques, qui résultent d'un envahissement par des métastases de tumeurs solides, et les tumeurs hématopoïétiques (e.g. lymphome, mastocytome, sarcome histiocytaire et syndromes myéloprolifératifs).

Les tumeurs métastatiques sont fréquentes et s'expliquent du fait que le foie contient le premier réseau capillaire rencontré par le sang provenant du système veineux du tractus gastro-intestinal, du pancréas et de la rate (**Larson, 2013**). Les tumeurs secondaires les plus fréquentes chez le chien sont l'hémangiosarcome et le lymphome. Chez le chat, le lymphome et les tumeurs myéloprolifératives sont les tumeurs secondaires les plus fréquentes (**Richter, 2003**).

II.6/ Origine congénitale : cas de la maladie polykystique

La polykystose hépatique congénitale peut être à l'origine d'une hépatomégalie focale (présence d'un kyste localisé) ou diffuse (plusieurs kystes) et est caractérisée par une dilatation de segments des canaux biliaires intrahépatiques associée à une fibrose plus ou moins sévère (**Cullen, 2009**). La maladie polykystique est fréquemment observée dans l'espèce féline, notamment dans la race Persan.

III/ FORMATION DE L'IMAGE RADIOGRAPHIQUE (Barthez, 1997) (Muhlbauer, Kneller, 2013)

III.1/ Bases physiques des rayons X

Les rayons X ont été découverts en 1895 par Wilhelm Conrad Röntgen, physicien allemand remportant le premier prix Nobel de Physique en 1901 (**Röntgen, 1896**). Les rayons X appartiennent à la catégorie des ondes électromagnétiques, tout comme les rayons gamma. Les ondes électromagnétiques sont des quantités d'énergie voyageant à la vitesse de la lumière sous la forme d'un champ électrique et d'un champ magnétique perpendiculaires l'un à l'autre. Une onde est caractérisée par sa longueur d'onde (λ) et son amplitude. A vitesse constante, la longueur d'onde est inversement proportionnelle à la fréquence (ν) et la quantité d'énergie (E) transportée par les ondes électromagnétiques est directement proportionnelle à cette dernière : $E = k \cdot \nu$ (avec k une constante). Une haute fréquence et une faible longueur d'onde confèrent aux rayons X la faculté de traverser de nombreux objets.

Les rayons X font partie des radiations ionisantes de part leur énergie élevée capable d'éjecter un électron et de transformer l'atome cible en un ion positif. L'électron éjecté peut causer des dommages à l'ADN. Par conséquent, l'exposition aux rayons X doit toujours être optimisée, justifiée et limitée, selon le principe ALARA : « As Low As Reasonably Achievable ».

III.2/ Production des rayons X

Les rayons X sont produits lorsqu'un faisceau d'électrons à grande vitesse rencontre une cible matérielle dont le numéro atomique est élevé (composée de tungstène en général). La formation des rayons X se déroule dans le tube radiogène, composé d'une cathode, le pôle négatif et d'une anode, le pôle positif. Les électrons sont générés dans la cathode par un courant électrique traversant un filament et accélérés par une différence de potentiel entre le filament et la cible. (*cf Figure 5*) Ils sont projetés sur une partie de l'anode et 1% de l'énergie des électrons est convertie en rayons X (**Barthez, 1997**) (**Muhlbauer, Kneller, 2013**). Le mode majeur de formation des rayons X est l'émission générale. Il se produit lorsqu'un électron passe à proximité d'un noyau, il est attiré par une force et est dévié de sa trajectoire en

perdant une partie de son énergie qui se retrouve sous la forme d'un rayon X. (cf Figure 6)

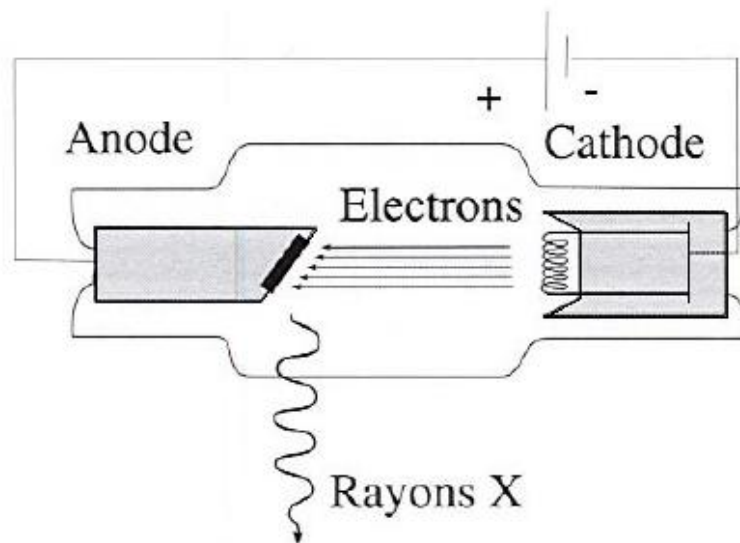


Figure 5: Schéma du tube radiogène (**Barthez, 1997**)

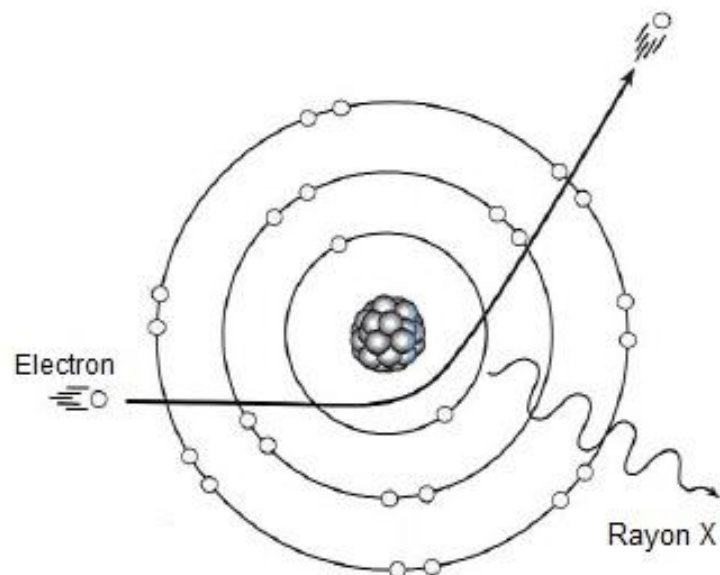


Figure 6

Figure 6: Schéma d'un atome. Principe de l'émission générale des rayons X (**Barthez, 1997**)

Le générateur de l'appareil procure l'énergie nécessaire à l'accélération des électrons. Le panneau de contrôle de la machine à rayons X permet de contrôler l'énergie des rayons X (donc le pouvoir de pénétration des rayons X à travers la matière) par le réglage de la tension entre les deux électrodes (kilovolts, kV). Il permet de contrôler également l'intensité du flux d'électrons qui est proportionnelle à la quantité d'électrons (milliampères, mA) ainsi que le temps d'exposition (secondes, s). Le produit des deux dernières constantes représente le débit des rayons X (mAs). Ces facteurs d'exposition peuvent être réglés par l'opérateur avant d'acquérir l'image. Le tube radiogène est entouré d'une enveloppe de verre et d'une gaine plombée qui absorbe les rayons X et réserve une fenêtre pour le faisceau utile. Le faisceau de rayons X est ensuite filtré afin d'éliminer les rayons peu énergétiques qui entraînent une réduction de la qualité de l'image et une exposition significative de l'opérateur et du patient. Le faisceau de rayons X est simulé par un faisceau lumineux. Le diaphragme et le faisceau lumineux permettent d'ajuster la taille du champ en fonction de la zone à radiographier.

III.3/ Interactions entre les rayons X et la matière (Thrall, Widmer, 2013)

L'image radiographique d'un objet est la représentation rendue visible sur un film radiographique d'un faisceau de rayons X ayant traversé cet objet. Elle résulte de la différence d'atténuation des rayons X dans les milieux traversés. L'atténuation correspond à une diminution d'intensité du faisceau de rayons X et varie en fonction de l'épaisseur des objets, de leur densité, de leur numéro atomique (nombre de protons de chaque atome le constituant) ainsi que de l'énergie des rayons X. Les parties sombres de l'image sont formées lorsque les rayons X traversent la matière sans interaction. Les différents niveaux de gris sont formés lorsque les rayons sont complètement absorbés dans la matière par un effet photoélectrique. D'autres rayons sont déviés et forment le rayonnement secondaire responsable d'une altération de la qualité de l'image et contre lequel il faut se protéger, c'est l'effet Compton.

L'effet photoélectrique est le phénomène d'interaction le plus important dans la production d'une radiographie. Il se produit lorsqu'un rayon X provenant du tube radiogène rencontre un électron d'une couche profonde d'un atome d'un tissu, l'éjectant sous la forme d'un photoélectron. Le vide ainsi créé est rempli immédiatement par un électron d'une couche plus superficielle. Le rayon X incident

est complètement absorbé. (cf Figure 7) L'effet photoélectrique se produit plus facilement lorsque le numéro atomique du tissu traversé est élevé. Cet effet a pour conséquence l'existence d'une échelle de gris à l'origine des différentes opacités observées sur l'image. L'effet Compton se produit lorsqu'un rayon X rencontre un électron d'une couche périphérique. L'électron est éjecté et le rayon X est dévié de sa trajectoire de manière aléatoire en perdant une partie de son énergie. L'électron libéré produit des ionisations et peut être responsable de dommages cellulaires. L'effet Compton domine lorsque l'énergie des rayons X est élevée et est indépendant du numéro atomique. Le rayonnement diffusé généré par l'effet Compton produit un voile qui réduit les détails et le contraste.

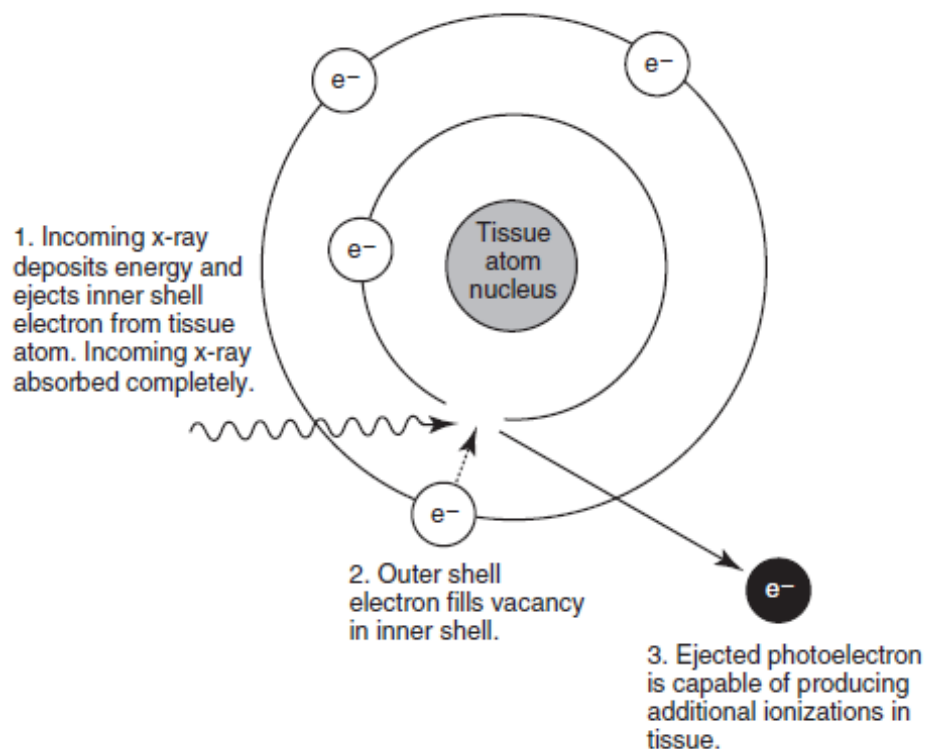


Figure 7: Effet photoélectrique d'un rayon X (Thrall, Widmer, 2013)

1. Un rayon X incident éjecte un électron d'une couche interne. Le rayon X incident est complètement absorbé. 2. Un électron de la couche supérieure comble le vide laissé par l'électron éjecté. 3. Le photoélectron éjecté est capable de produire des ionisations dans les tissus.

III.4/ Obtention de l'image radiographique

Après avoir traversé le patient, les rayons X forment une image de rayonnement. A partir de cette image, on distingue deux grands procédés d'élaboration de l'image radiographique : la radiographie standard utilisant un film radiographique qu'il faudra développer et la radiographie numérique qui affiche l'image sur un écran informatique. Cette dernière est largement répandue dans le domaine médical aujourd'hui.

III.4.a/ Radiographie standard

La mise en place d'une grille dans la cassette radiographique permet d'éliminer le rayonnement diffusé. Cette grille est utilisée notamment chez des patients dont l'épaisseur est supérieure à 10 cm. Les rayons diffusés sont arrêtés par les lames en plomb de la grille tandis que les rayons primaires parallèles aux lames peuvent traverser la grille. Après le passage de la grille anti-diffusante, on obtient une image de rayonnement.

Le film radiographique étant normalement peu sensible aux rayons X, un écran renforceur est utilisé pour amplifier les informations contenues dans l'image de rayonnement. Il transforme les rayons X incidents en rayons lumineux grâce à des sels luminescents. L'écran permet également de diminuer la quantité des rayons X et la durée d'exposition.

Le film radiographique est composé de cristaux d'iodo-bromure d'argent. La lumière émise par les écrans renforceurs réduit les ions argent en argent métallique créant des points de sensibilisation qui vont noircir le film. L'étape de développement (manuel ou automatique) permet notamment de révéler ces points de sensibilisation et d'éliminer les ions argent non précipités.

III.4.b/ Radiographie numérique (Thrall, Robertson, 2013)

Dans le cadre de la radiographie numérique, le recueil de l'image de rayonnement se fait de manière numérique par un détecteur spécifique. Le signal est converti en signal numérique nécessaire au traitement de l'image par le système informatique puis de nouveau en signal analogique afin de visualiser l'image sur l'écran informatique.

Il existe par ailleurs deux systèmes d'acquisition d'une image radiographique : le système « computed radiography » (CR) et le système « direct radiography » (DR), ce dernier étant plus récent. Le système CR contient une cassette composée d'éléments photo-stimulants qui doit être lue dans un lecteur spécifique.

IV/ CRITERES DE REUSSITE D'UNE RADIOGRAPHIE ABDOMINALE

Afin d'objectiver l'existence d'une hépatomégalie à la lecture d'une radiographie, plusieurs critères de qualité doivent être pris en compte. La visualisation des structures abdominales requièrent une préparation correcte du patient et une bonne technique radiographique de part la présence d'organes denses fortement comprimés. La préparation du patient passe par une inspection minutieuse du manteau externe à la recherche d'éventuels débris ou poils souillés (**Morgan, 1998**). La radiographie offre de meilleurs résultats lorsque l'animal est à jeun depuis minimum 12 heures et lorsqu'il a subi un lavement colique dans les 4 heures précédentes (**Wrigley, 1985**) (**Partington, Biller, 1995**).

De plus, les paramètres de la machine à rayons X doivent être réglés de façon à ce qu'ils autorisent une bonne pénétration des rayons X dans l'abdomen crânial. Dans le cadre de la radiographie standard, une grille anti-diffusante devra être placée sous le patient lorsque l'épaisseur de l'abdomen dépasse 10 cm.

IV.1/ Positionnement de l'animal

Les organes contenus dans l'abdomen crânial bougent au rythme des mouvements respiratoires. Le cliché radiographique doit se prendre à la fin de la phase expiratoire, lorsque le volume de l'abdomen est maximal. A l'expiration, la silhouette cardiaque et le diaphragme sont accolés et les organes abdominaux bien séparés (**Partington, Biller, 1995**).

La nomenclature des incidences latérales utilisée par la suite correspond à celle simplifiée communément admise en pratique vétérinaire qui consiste à décrire le côté du patient étendu sur la table. On distingue les incidences latérale gauche (animal en décubitus gauche) ou latérale droite (animal en décubitus droit) (**Thrall, 2013**). Le décubitus sternal comprime les organes abdominaux qui se déplacent de façon aléatoire. Par conséquent, l'incidence dorso-ventrale est peu utilisée dans la réalisation de clichés radiographiques de l'abdomen. On privilégie donc l'incidence ventro-dorsale (animal en décubitus dorsal).

Deux incidences orthogonales sont nécessaires afin de localiser avec précision une structure anormale. Une seule radiographie ne suffit pas à déterminer la position d'une structure.

IV.1.a/ Incidences latérales

Afin de régler correctement les paramètres de la machine à rayons X, la mesure des épaisseurs de l'abdomen s'effectue au niveau de la dernière côte (**Morgan, 1998**). Le sternum est placé sur des coussins en mousse radiotransparents qui l'amènent sur le même plan horizontal que la colonne vertébrale. Les membres thoraciques sont étendus crânialement. Les membres pelviens sont tirés suffisamment caudalement pour éviter la superposition des muscles de la cuisse sur l'abdomen caudal tout en faisant attention à ne pas les tirer sévèrement car cela resserre la paroi abdominale comprimant les organes abdominaux. Le faisceau de rayons X doit inclure le diaphragme et la filière pelvienne. (cf Figure 8)

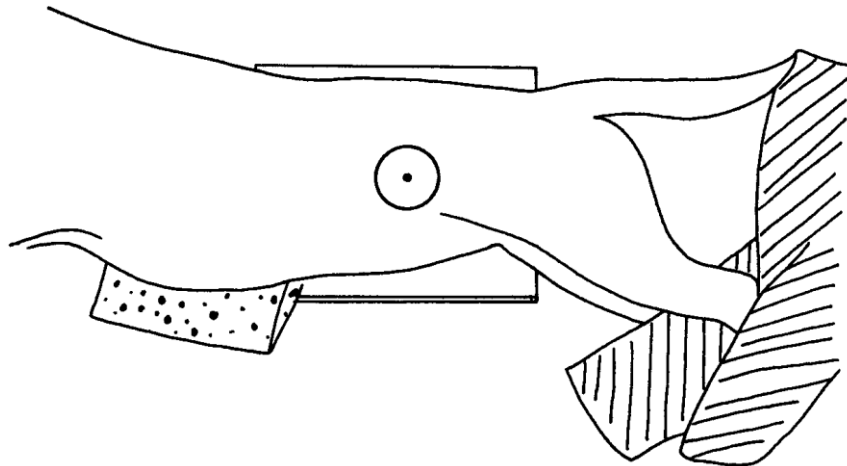


Figure 8 : Schéma représentant le positionnement radiographique de l'animal pour une incidence en décubitus latéral de l'abdomen (**Coulson, Lewis, 2002**)

En outre, dans la cadre d'un positionnement difficile, le profil gauche doit être privilégié au profil droit afin d'objectiver une hépatomégalie. En effet, lorsque l'animal est en décubitus latéral droit (profil droit), les lobes hépatiques gauches peuvent se déplacer caudalement ce qui entraîne la projection d'une silhouette hépatique plus grande que sur la vue du profil gauche (**Wrigley, 1985**) (**Kealy, 1987**). De plus, sur un profil droit, la silhouette hépatique qui entre en contact avec l'estomac se confond avec celle de la rate masquant les limites caudales du foie (**Kealy, 2008**). Cependant, l'acquisition d'une vue du profil droit et gauche en plus de l'incidence ventro-dorsale apporte davantage d'informations.

IV.1.b/ Incidence ventro-dorsale

L'animal est couché sur le dos, les membres thoraciques tirés crânialement et les membres pelviens tirés caudalement par la même force que lors d'une incidence latérale. La tête est étendue de manière physiologique. Le faisceau de rayons X inclut toujours le diaphragme et la filière pelvienne. (cf Figure 9)

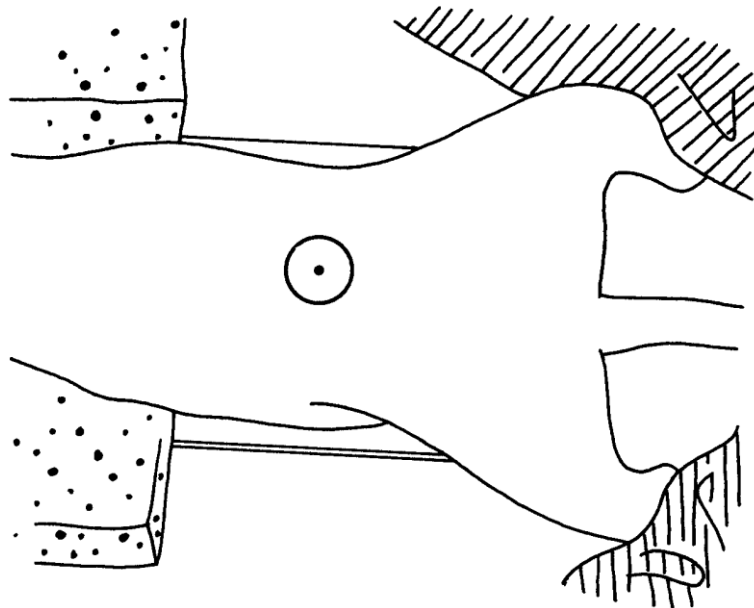


Figure 9 : Schéma représentant le positionnement radiographique de l'animal pour une incidence ventro-dorsale de l'abdomen (**Coulson, Lewis, 2002**)

IV.2/ Qualité de l'image radiographique

L'évaluation de la qualité d'un cliché radiographique s'apprécie par sa densité radiographique et son contraste.

La densité radiographique est reliée directement au degré de noircissement d'une image radiographique. Elle dépend de l'intensité des rayons X reçus, contrôlée à la fois par l'énergie des rayons X (kV) et le débit des rayons X (mAs). Le contraste correspond à la différence visible entre deux structures de radio-opacités différentes et à l'échelle de gris associée. Plus une image est contrastée, moins l'échelle de gris est étendue. Le contraste résulte de l'atténuation des rayons X dans la matière. Il est réglé par l'énergie des rayons (kV) : en diminuant le kilovoltage, le contraste devient plus fort. L'épaisseur du patient, sa masse volumique (densité de la matière

traversée), le numéro atomique des atomes le constituant et l'énergie des rayons X ont une influence sur le degré de noircissement et le contraste d'un cliché radiographique.

Dans le cadre d'une radiographie abdominale, la tension (kV) sélectionnée doit permettre un temps d'exposition le plus faible possible (moins de 0.15 secondes) mais elle doit être assez basse pour obtenir un bon contraste entre les différents organes car l'abdomen possède naturellement un contraste faible (**Wrigley, 1985**). Par conséquent, dans le cadre d'une radiographie abdominale, un kilovoltage faible est à privilégier. En outre, comme à l'expiration le foie se situe dans la partie la plus profonde de l'abdomen, il faut tout de même permettre une pénétration adaptée des rayons X. Or, si l'énergie des rayons X est faible (kV bas), il est nécessaire d'augmenter le débit des rayons afin de traverser la matière. Ainsi, la combinaison des facteurs d'exposition lors d'un cliché radiographique de l'abdomen sont un kilovoltage faible et des milliampères seconde élevés.

V/ IMAGE RADIOGRAPHIQUE DU FOIE

L'évaluation des radiographies abdominales suit une méthode basée premièrement sur une étude générale de l'abdomen puis sur une étude spécifique de chaque organe selon les critères de Röntgen (position, taille, forme, contours, opacité) (**O'Brien, 1978**) (**Kealy, 1987**). De plus, l'identification des artéfacts créés par la technique radiographique, le positionnement et la préparation du patient fait partie de l'approche initiale de l'évaluation d'une radiographie. Ces facteurs extrinsèques doivent être pris en compte avant d'étudier l'abdomen et les organes *in situ*. Ils ne seront pas détaillés dans cette partie. (cf paragraphe IV)

V.1/ Image radiographique normale du foie

V.1.a/ Anatomie radiographique normale du foie

Sur un cliché radiographique normal, le foie apparaît comme un organe compact d'opacité tissulaire liquidienne, homogène et uniforme, localisé presque entièrement dans la partie intrathoracique de l'abdomen (**Partington, Biller, 1995**). (cf Figure 10)

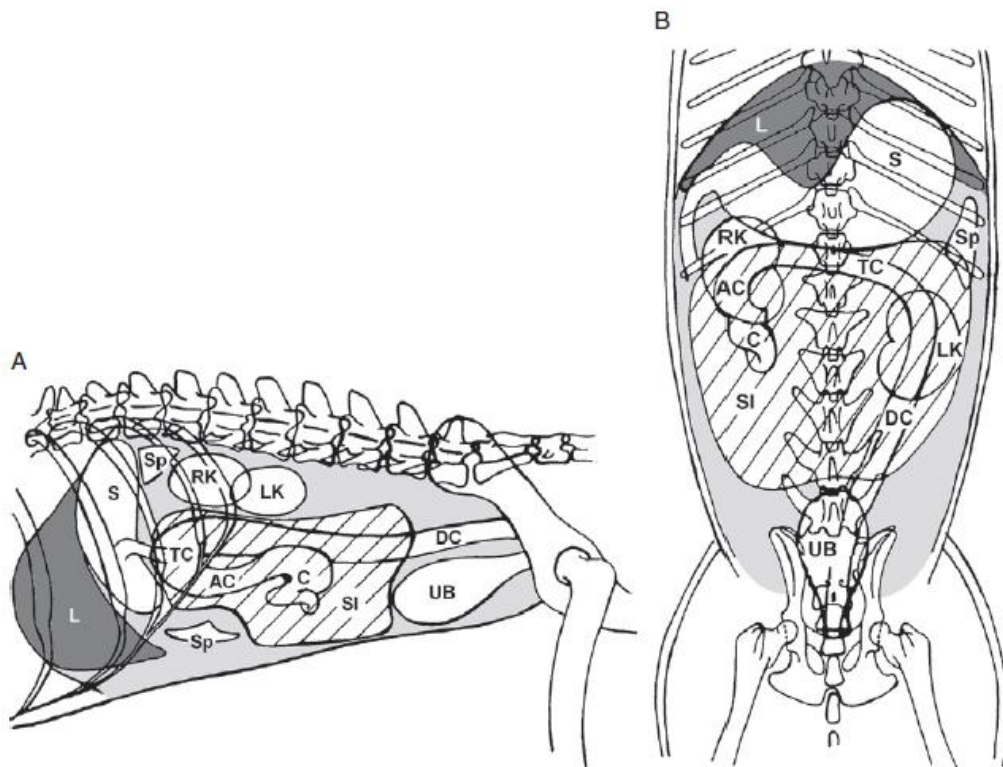


Figure 10: Schémas représentant l'anatomie radiographique normale du foie chez le chien. **(Muhlbauer, Kneller, 2013)** A : Vue de profil. B : Vue de face ventro-dorsale. L= foie, S= estomac, RK= rein droit, LK= rein gauche, Sp= rate, SI= intestin grêle, C= caecum, AC= côlon ascendant, TC=côlon transverse, DC= côlon descendant, UB= vessie.

Le contour exact du foie est difficilement décelable sur les radiographies abdominales sans préparation. Sa localisation se fait par rapport à l'estomac situé caudalement, visible plus facilement grâce à la bulle d'air gastrique lorsqu'elle est présente **(Muhlbauer, Kneller, 2013)**. Les contours du foie sont normalement confondus avec ceux de la vésicule biliaire et du diaphragme, présentant une radio-opacité similaire. L'ensemble forme ce que l'on appelle : « la silhouette hépatique » **(Schwarz, 2009)**.

Sur une vue latérale, le bord caudo-dorsal apparent du foie est indiqué par le pôle crânial du rein droit. Son bord caudal est formé par le lobe latéral gauche. Le lobe médial droit (crânialement) et le lobe latéral gauche (caudalement) forment une opacité ventrale à l'antra pylorique s'étendant légèrement au-delà de l'arc costal chez le chat et le chien à l'âge adulte **(Suter, 1982)**. Cette partie du foie forme un angle aigu qui doit être inférieur à 90 degrés **(Muhlbauer, Kneller, 2013)** ou bien pour certains auteurs ne devant pas dépasser les 30 degrés maximum **(Coulson, Lewis, 2002)**. Néanmoins, cette forme triangulaire est difficile à visualiser sans la présence de graisse dans le ligament falciforme ou l'omentum (Larson, 2013). (cf *Figure 11.A*)

Sur une vue ventro-dorsale, les bords droit et gauche du foie sont en contact avec la paroi abdominale **(Wrigley, 1985)**. Les lobes droits forment le bord caudal du foie localisé entre la paroi abdominale et l'antra pylorique de l'estomac à droite. La courbure duodénale marque le bord caudal du lobe latéral droit et/ou du lobe caudé. Le pôle crânial du rein droit est accolé au processus caudé du lobe caudé et marque le bord caudal du lobe caudé. La petite courbure de l'estomac délimite les bords caudaux des lobes médial droit, carré et médial gauche. Le fundus gastrique est accolé au lobe latéral gauche **(Suter, 1982)**. Les lobes pulmonaires caudaux peuvent se superposer au foie sur les vues de profil et ventro-dorsale. Des vaisseaux pulmonaires sont souvent superposés à la silhouette hépatique **(Kealy, 2008)**. (cf *Figure 11.B*)

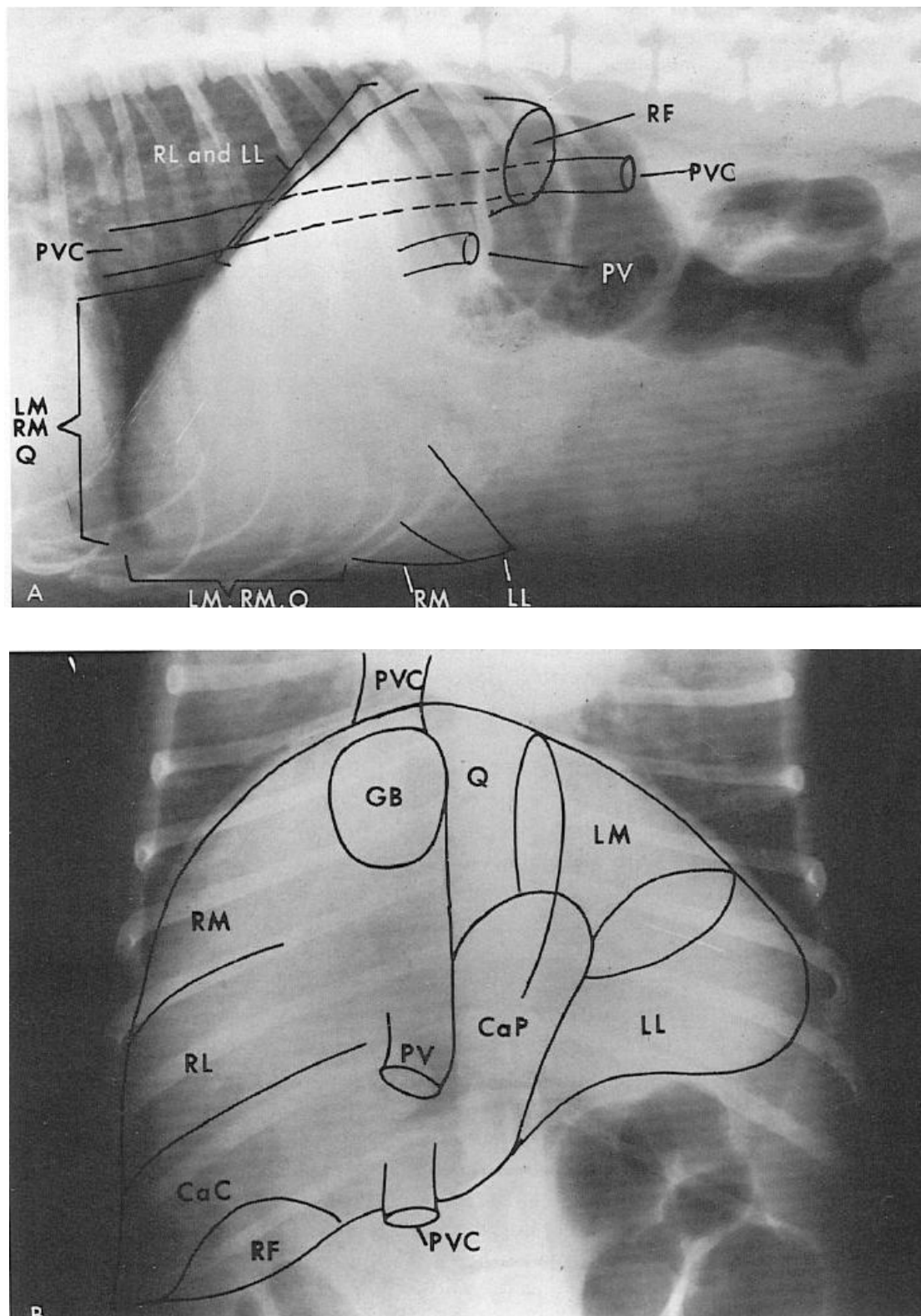


Figure 11: Anatomie radiographique normale du foie (**O'Brien, 1978**). A : vue latérale droite. B : vue ventro-dorsale. RM= lobe médial droit, RL= lobe latéral droit, LM= lobe médial gauche, LL= lobe latéral gauche, Q= lobe carré, CaC= processus caudé du lobe caudé, CaP= processus papillaire du lobe caudé, RF=fosse rénale du rein droit, GB= vésicule biliaire, PVC= veine cave caudale, PV= veine porte.

V.1.b/ Variations physiologiques de l'image radiographique du foie (O'Brien, 1978) (Center, 1996)

La position et la forme du foie varient en fonction de l'espèce, de la conformation thoracique, de l'âge, de la phase respiratoire et du positionnement lors de la prise du cliché. Ces deux derniers facteurs ont déjà été développés précédemment.

Sur la vue ventro-dorsale, le foie est symétrique de part et d'autre du plan médian chez le chien contrairement chez le chat où le bord droit s'étend plus caudalement que le bord gauche déplaçant ainsi le pylore et le fundus gastrique dans le plan médian. Ainsi, un estomac localisé dans le quadrant crânial gauche ayant sa portion pylorique au niveau d'une vertèbre lombaire est tout à fait normal chez un chat et ne doit pas être confondu avec un déplacement entraîné par une hépatomégalie ou une masse dans le quadrant crânial droit. (*cf Figure 12*) De plus, un ligament falciforme épais et rempli de graisses, notamment chez le chat, peut entraîner un déplacement dorsal de l'aspect ventral du foie sur des incidences latérales. Il doit donc être distingué du bord ventral du foie. Chez le chat, une vésicule biliaire distendue peut faire saillie caudalement et imiter une hépatomégalie.

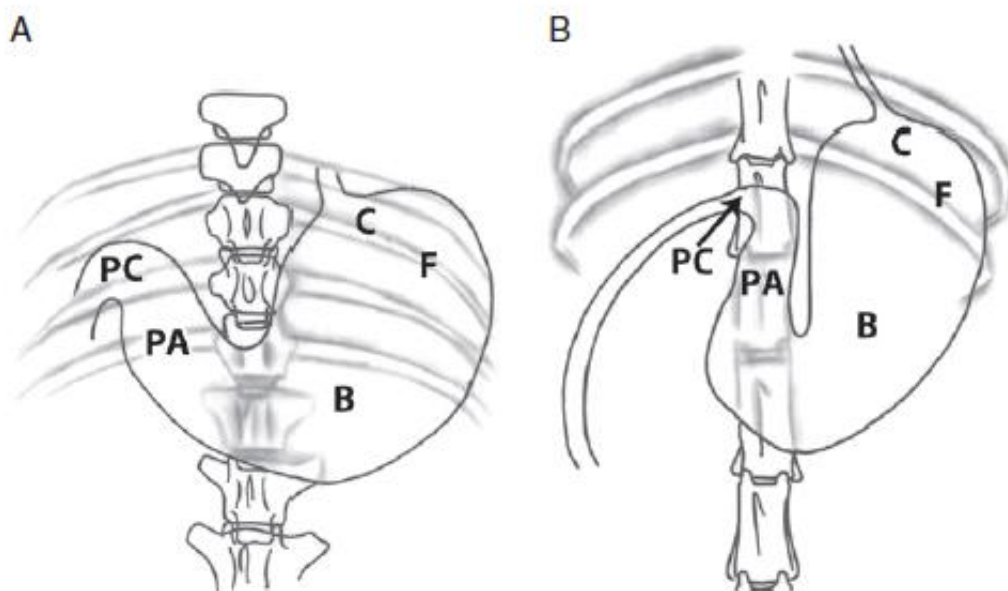


Figure 12 : Anatomie topographique de l'estomac chez le chien et le chat. (Muhlbauer, Kneller, 2013) A : Estomac normal de chien. B : Estomac normal de chat. C= cardia, F= fundus, B= corps, PA= antre pylorique, PC= canal pylorique.

La conformation thoracique et la position du diaphragme influencent la position du foie. En effet, le foie est attaché au diaphragme par des ligaments et par la veine cave caudale. Le foie accompagne donc les mouvements du diaphragme. Chez les chiens ayant un thorax profond et étroit, la silhouette hépatique est entièrement contenue dans la cage thoracique contrairement aux chiens à thorax peu profond et large où le foie peut s'étendre plus caudalement au-delà de l'arc costal (**Schwarz, 2009**).

Le foie apparaît plus grand chez les jeunes chiens que chez les chiens plus âgés. Les jeunes patients ont un foie plus volumineux (40 à 50 g/kg de poids vif) comparé aux patients adultes (20g/kg de poids vif) (**O'Brien, 1978**). Chez les animaux âgés ou obèses, le foie s'étend souvent au-delà de l'arc costal et acquiert une position plus ventrale, en raison d'une distension des ligaments reliant le foie au diaphragme (**Suter, 1982**) (**Kealy, 2008**).

Enfin, selon la distension de l'estomac, les bords caudaux du foie peuvent se déplacer caudalement ou crânialement. Sur la vue ventro-dorsale, un estomac vide est localisé en général entre la 10^e et 13^e paire de côtes.

V.2/ Image radiographique anormale du foie

Le diagnostic radiographique d'une affection hépatique dépend de la capacité à reconnaître les anomalies de géométrie, d'opacité et de fonction du foie. Une géométrie anormale (une augmentation ou diminution de taille, une forme modifiée, des contours de lobes anormaux) est la plus fréquente des anomalies visibles sur l'image radiographique du foie (**Suter, 1982**).

V.2.a/ Modification de position

La position et l'apparence de la silhouette diaphragmatique sont très importantes dans l'évaluation de la taille du foie, de sa forme et de sa localisation. La plupart des modifications de position du foie sont directement reliées aux changements de position du diaphragme. Un déplacement caudal des limites caudales du foie peut être le résultat d'une augmentation de pression intrathoracique. Les causes sont nombreuses : épanchement pleural, poumons volumineux, masses médiastinales ou masses provenant de la paroi thoracique, hyperventilation chez un chat asthmatique et hyperthyroïdien (**Schwarz, 2009**). Des

anomalies crâiales au diaphragme peuvent entrainer des signes radiographiques similaires à ceux rencontrés dans des cas d'hépatomégalie primaire: écartement des côtes secondaire à un déploiement de la cage thoracique, protrusion des lobes hépatiques au-delà de l'arc costal, arrondissement des bords, déplacement de l'axe gastrique (**O'Brien, 1978**). (cf Figure 13)

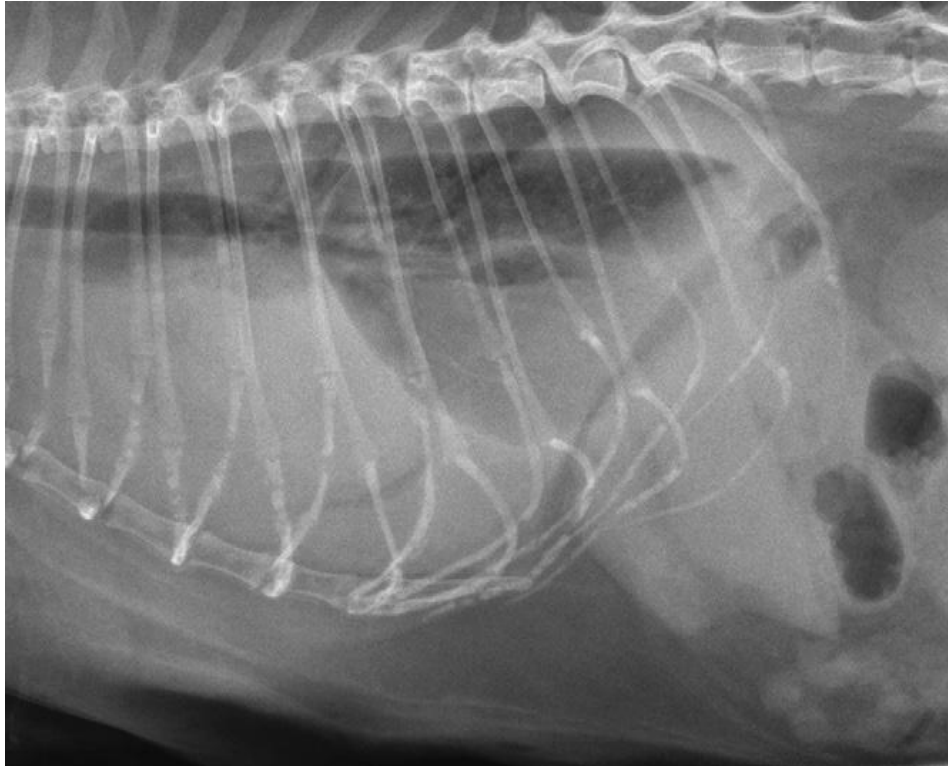


Figure 13 : Radiographie thoracique en vue latérale chez un chat ayant un épanchement pleural (**Larson, 2013**). L'expansion thoracique entraîne un déplacement caudal du diaphragme et du foie, créant une fausse hépatomégalie.

V.2.b/ Augmentation de taille (Suter, 1982) (Richter, 2003) (Schwarz, 2009)

L'évaluation de la taille du foie est soumise à une grande subjectivité. Néanmoins, la radiographie est justifiée lorsque l'interprétation s'effectue sur deux vues orthogonales. L'ensemble des facteurs de variations propres à l'animal et à la technique radiographique doit être également pris en compte avant toute interprétation. Enfin, la lecture doit se baser sur des critères stricts.

V.2.a.i/ Hépatomégalie diffuse

L'évaluation de la taille du foie se fait notamment par rapport à la position de l'axe gastrique et à l'aspect du bord caudo-ventral du foie. Sur une vue latérale, l'axe gastrique (partant du centre du fundus jusqu'au centre de l'antrum pylorique) doit être compris entre un axe parallèle à la dernière côte et un axe perpendiculaire au rachis. (cf Figure 14) Sur la vue ventro-dorsale, l'axe gastrique doit être perpendiculaire au rachis. Sur les deux vues, une rotation antihoraire de cet axe au-delà des limites normales indique une hépatomégalie. Plus précisément, les signes radiographiques généraux en faveur d'une augmentation de la taille du foie sont :

- une projection caudale d'une grande partie du foie en dehors de l'arc costal
- un arrondissement du bord ventro-caudal (lobe latéral gauche et lobe médial droit) sur la vue de profil avec perte de l'angle hépatique
- un déplacement de l'estomac caudalement et dorsalement au-delà du 10^e espace intercostal sur la vue de profil, caudalement et à gauche sur la vue ventro-dorsale (**Center, 1996**)
- un déplacement caudal de la courbure crâniale du duodénum, du rein droit et du colon transverse.

Il suffit d'un signe cité ci-dessus pour pouvoir diagnostiquer une hépatomégalie à la radiographie. Dans le cas d'une importante hépatomégalie diffuse, le diaphragme peut se projeter en avant dans le thorax et peut être à l'origine d'une baisse d'amplitude des mouvements respiratoires (**Partington, Biller, 1995**).

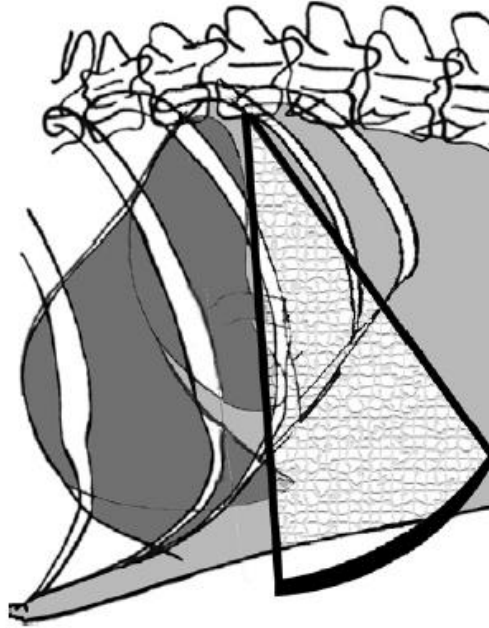


Figure 14 : Evaluation de la taille du foie en fonction de la position de l'estomac à la radiographie, sur une vue latérale. L'axe gastrique est quelque part entre la parallèle aux côtes et la perpendiculaire au rachis. **(Muhlbauer, Kneller, 2013)**

Une autre méthode d'évaluation de la taille du foie existe chez le chien, basée sur la mesure de la longueur du foie. Cette méthode serait plus fiable que la méthode de la position de l'axe gastrique qui peut être modifiée par de nombreux facteurs **((Van Bree et al., 1989) cité dans (Cocker, Richter, 2017))**. On détermine la longueur radiographique de l'organe en mesurant la longueur entre le bord ventral de la veine cave caudale et l'extrémité caudale du foie sur une vue latérale. Puis elle est comparée à la longueur du corps vertébral de la 11^e vertèbre thoracique (T11) **(Choi et al., 2013)**. La longueur normale du foie chez le chien a été établie à 5.5 ± 0.8 fois la longueur de T11 **((Van Bree et al., 1989) cité dans (Cocker, Richter, 2017))**. Une autre étude, effectuée sur des chiens de race Pékinois a démontré une longueur plus faible établie à 4.64 fois la longueur de T11 **(Choi et al., 2013)**. La longueur du foie calculée par cette méthode n'est pas influencée par la conformation thoracique de l'animal.

Cette analyse peut être complétée par un calcul d'estimation du volume du foie chez le chien. Pour cela, il est nécessaire de déterminer la longueur du foie et la profondeur du thorax sur la radiographie ainsi que la largeur du thorax par mesure

directe sur l'animal. Il existerait une corrélation positive entre les longueurs et le volume réel du foie par l'intermédiaire d'une formule (**Center, 1996**). (cf Figure 15)

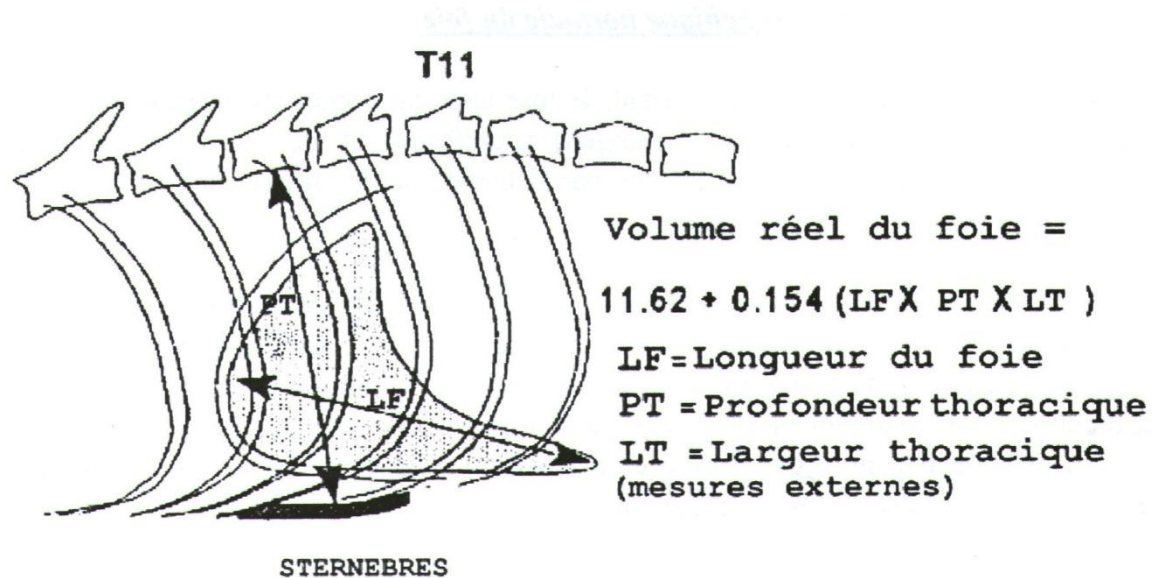


Figure 15: Méthode d'estimation du volume hépatique en cm³ chez le chien (adapté à partir de (**Center, 1996**))

V.2.a.ii/ Hépatomégalie focale

Lorsqu'une masse déplace des organes mobiles, elle a tendance à les éloigner d'elle. Ce déplacement représente une augmentation de volume d'une structure. Des masses localisées au sein du foie peuvent être à l'origine de déplacements variés des organes adjacents ainsi que de modifications importantes de la forme du foie (**Schwarz, 2009**). Un déplacement localisé d'un organe suggère une masse hépatique plutôt qu'une hépatomégalie diffuse. Une hépatomégalie focale est plus aisément détectée à la radiographie et les tumeurs en sont les causes les plus fréquentes (**Wrigley, 1985**). Dans le cas d'une hépatomégalie focale, un déplacement des organes adjacents peut exister sans que le bord caudo-ventral du foie ne se projette davantage au-delà du cercle de l'hypochondre.

En général, la présence d'une masse hépatique du côté gauche déplace le fundus gastrique caudalement. Une masse centrale déplace caudalement les portions ventrales du fundus et du corps gastrique. Une masse hépatique du côté droit déplace le rein droit, la partie crâniale du duodénum, l'antre pylorique et le corps

de l'estomac caudalement et vers le plan médian ainsi que la portion caudo-ventrale de la rate caudalement. Quelques fois, une tumeur de la petite courbure de l'estomac peut mimer une augmentation de la taille du foie. Enfin, une masse pédonculée hépatique s'étendant caudalement à l'estomac peut mimer une masse splénique **(Muhlbauer, Kneller, 2013)**.

V.2.c/ Modifications de la forme et des contours

La modification de la forme du foie est identifiable sur une radiographie grâce à l'extrémité caudo-ventrale, seule région du foie qui peut être évaluée correctement **(O'Brien, 1978)**. Des irrégularités des contours devront être recherchées particulièrement dans cette région. De plus, les bords caudaux du foie peuvent apparaître émoussés et arrondis dans les cas d'hépatomégalie diffuse. Des bords arrondis, irréguliers ou bosselés peuvent indiquer une hépatomégalie focale ou la présence de nodules proéminents répartis sur l'ensemble du foie **(Pechman, 1998)**.

V.2.d/ Modifications de l'opacité

Le foie est un organe homogène de radio-opacité tissulaire. Une augmentation ou une diminution d'opacité signent une atteinte hépato-biliaire et/ou une atteinte du système vasculaire. Les anomalies d'opacité rencontrées à l'image radiographique peuvent être **(Richter, 2003)** :

- une calcification (cholélithiase, néoplasies, granulomes, kystes parasitaires)
- une accumulation de gaz (tumeurs nécrotiques, cholécystite)
- une incapacité à visualiser les contours du foie par une perte de contraste (épanchement abdominal)

Les calcifications apparaissent habituellement comme des lésions nodulaires ou miliaires. Elles peuvent se distribuer à l'ensemble du parenchyme hépatique ou sur une aire de projection donnée comme celle de la vésicule biliaire (cholélithiase), du canal cystique ou du canal cholédoque **(Suter, 1982)**. Des kystes parasitaires, des néoplasies ou des granulomes peuvent faire apparaître des nodules calcifiés distribués de manière diffuse **(O'Brien, 1978)**.

L'accumulation de gaz au sein du parenchyme hépatique est rare **(Wrigley, 1985)**. Le gaz peut se situer au sein du système biliaire extra-hépatique ou du

système de la veine porte. La présence de gaz dans la vésicule biliaire est compatible avec une cholécystite expliquée par la présence de micro-organismes produisant du gaz ou par une communication avec la lumière intestinale causée par une mauvaise fermeture du sphincter d'Oddi lors des reflux duodénaux **(Suter, 1982) (Schwarz, 2009)**. Enfin, du gaz d'origine intestinale peut s'échapper dans la veine porte chez des patients ayant une affection gastro-intestinale ulcérate ou nécrosante, un iléus paralytique ou une torsion d'estomac **(Wrigley, 1985)**.

V.3/ Hépatomégalie à la radiographie : vers un diagnostic plus précis ?

L'investigation de signes cliniques évoquant une affection hépatique chez le chien et le chat passe souvent par la réalisation de radiographies abdominales. Pour certains auteurs, la radiographie possède de nombreuses limites et présente peu d'intérêt diagnostique en hépatologie **(Wrigley, 1985) (Larson, 2013)**. Les maladies hépatiques semblent donner très peu d'informations à la radiographie conférant à cet examen complémentaire une faible spécificité **(Fusellier, 2013)**. Néanmoins, observer une hépatomégalie à la radiographie oriente facilement vers une maladie du foie **(Suter, 1982)**. De plus, la radiographie reste probablement le meilleur outil dans la détermination de la taille du foie **(O'Brien, 2005)**.

L'échographie est utilisée communément dans l'évaluation de l'abdomen des carnivores domestiques. Cependant, elle ne doit pas être vue comme une solution de remplacement de la radiographie. En effet, l'échographie présente certaines limites : elle ne permet pas d'évaluer l'abdomen en entier et la qualité des informations recueillies lors de l'examen est entièrement dépendant des aptitudes et des connaissances de l'opérateur.

Les principales hépatopathies fondées sur la classification lésionnelle peuvent-elles être diagnostiquées à la radiographie ? Existence-ils des signes radiographiques en faveur d'une lésion afin d'orienter davantage le diagnostic face à une hépatomégalie ?

PARTIE II : ÉTUDE RÉTROSPECTIVE DE CAS PRÉSENTÉS AU CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE L'ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

I/ OBJECTIFS

Les objectifs principaux de cette étude rétrospective sont de :

- décrire les principales informations tirées de l'anamnèse et des commémoratifs de chiens et chats présentés à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse entre 2007 et 2017 et atteints d'une hépatopathie à l'origine d'une hépatomégalie, nécessaires par la suite à l'étude des radiographies du foie.
- étudier la place de l'imagerie médicale et notamment de la radiographie dans la démarche diagnostique d'une hépatomégalie à travers les examens complémentaires d'imagerie réellement entrepris au CHUV.
- recenser les différents diagnostics lésionnels hépatiques de la population étudiée chez qui une hépatomégalie a été décrite.
- enfin, évaluer les signes radiographiques du foie en associant le diagnostic lésionnel connu tiré des conclusions cytopathologiques et histopathologiques afin d'établir un diagnostic lésionnel radiographique d'une hépatomégalie.

II/ MATÉRIELS ET MÉTHODES (cf. Annexe 1)

II.1/ Collecte des données

II.1.a/ Sélection des cas cliniques : constitution de la population n°1

L'objectif est de répertorier les patients canins et félins présentés au CHUVAC (Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire pour Animaux de Compagnie) de l'ENVT (Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse) ayant fait l'objet d'une analyse histopathologique et/ou cytologique du foie à la suite de la découverte d'une hépatomégalie entre 2007 et 2017.

Toutes les analyses histologiques et cytologiques ont été effectuées à l'ENVT. Les tissus ont été prélevés par biopsies (de manière écho-guidée ou lors de laparotomie) ou sur cadavres lors de l'autopsie. Les prélèvements ont été fixés puis colorés à l'hémalun-éosine. Certaines colorations complémentaires ont parfois été nécessaires : réaction au PAS (Acide Périodique de Schiff) et coloration de Trichrome de Masson. Dans le cadre de la cytologie hépatique, les cellules ont été prélevées par CPAF (Cytoponction à l'Aiguille Fine) de manière échoguidée.

La première étape consistait à rechercher l'ensemble des carnivores domestiques ayant eu un examen histopathologique et/ou un examen cytologique du foie entre le 1^{er} janvier 2007 et le 31 décembre 2017 et réalisés au sein de l'ENVT.

La recherche des analyses histopathologiques s'est effectuée dans la base de données du service d'Anatomie Pathologie de l'ENVT en utilisant les mots-clés « foie » et « hépatique ». Un diagnostic morphologique précis du foie est donné systématiquement en conclusion du compte rendu d'histopathologie. Chaque compte-rendu correspond à un patient et chaque patient a été répertorié sur Excel® en fonction de son numéro de dossier, du nom du propriétaire, de la date et de la conclusion du compte-rendu d'histopathologie.

La recherche des analyses cytologiques ainsi que la suite des étapes de la collecte des données ont été réalisées à l'aide du logiciel Clovis®. Clovis® est le logiciel informatique de gestion des données médicales et financières générées par l'activité clinique des Ecoles Nationales Vétérinaires françaises. Un compte-rendu clinique détaillé est associé à chaque consultation ou journée d'hospitalisation. Il est rédigé par les étudiants de 3^e année, 4^e et 5^e année en charge de l'animal puis relu par un interne et/ou assistant hospitalier et validé par un clinicien. Les résultats des examens complémentaires y sont également inscrits. Des mots-clés sont ajoutés et associés à chaque compte-rendu. Concernant la recherche des cas cliniques ayant eu une cytologie hépatique, les mots clés « hépatomégalie », « hépatopathie », « hépatite » ou encore « foie » ont été croisés dans la base de données de Clovis® avec les analyses et examens complémentaires « cytologie simple (la première) », « cytologie simple (la suivante) » entre le 1^{er} janvier 2007 et le 31 décembre 2017. L'objectif était d'effectuer une recherche complète couvrant l'ensemble des animaux ayant fait l'objet d'une analyse cytologique du foie à la suite de la découverte d'une hépatomégalie. (cf. Annexe 2)

De nombreux patients ont été répertoriés à la fin de cette première étape. Un tableau Excel® a été créé, chaque ligne correspondant à un patient caractérisé par son numéro de dossier Clovis®, le nom du propriétaire, la date de l'analyse histologique ou cytologique hépatique et de sa conclusion. Par ailleurs, les cas cliniques ayant une analyse histopathologique et/ou cytologique non conclusive ont été exclus de l'étude à l'exception des patients faisant l'objet de plusieurs analyses, l'analyse conclusive et diagnostique de l'affection hépatique étant retenue pour la suite.

La deuxième étape consistait à rechercher dans chaque dossier médical sur Clovis® la présence d'une hépatomégalie. La recherche se basait sur une période d'investigation antérieure aux examens histopathologiques et cytologiques. L'hépatomégalie pouvait être décrite dans n'importe quel compte-rendu (médecine, chirurgie, imagerie médicale). En effet, l'absence de comptes-rendus en radiologie de 2011 à 2013 a justifié de rechercher la présence d'une hépatomégalie sur l'ensemble des comptes-rendus cliniques et paracliniques, et ce, sur la totalité de la période (de 2007 à 2017). L'hépatomégalie pouvait être focale ou généralisée à l'ensemble du foie. Pour les cas ayant eu une cytologie hépatique et étant sélectionnés par le mot clé « hépatomégalie » dans Clovis®, la présence d'une hépatomégalie dans le dossier médical a tout de même été vérifiée.

Dans le cas où aucune information n'était donnée sur la taille du foie ou lorsqu'une taille normale (voire diminuée) était décrite, le patient était exclu de l'étude.

A l'issue de ces deux étapes, nous avons obtenu une population composée de 76 cas cliniques, répertoriée dans un tableau Excel® listant l'ensemble des patients ayant une hépatomégalie et dont nous connaissions avec précision le diagnostic lésionnel à l'aide de l'analyse histopathologique et/ou cytologique du foie effectuée entre 2007 et 2017.

Par la suite, à la lecture du dossier médical de chaque animal, l'anamnèse, les commémoratifs, les principaux éléments cliniques et paracliniques ainsi que le diagnostic clinique final (étiologique ou d'origine indéterminée) ont été recueillis et saisis dans ce tableau. Toutes les données sont celles obtenues à partir du jour de la consultation d'admission à l'ENVT marquant le début de la démarche diagnostique au sein de l'Ecole.

II.1.b/ Obtention des radiographies : constitution de la population n°2

Tous les clichés radiographiques recensés dans cette étude ont été réalisés au sein de l'ENVT par des étudiants sous la supervision d'une technicienne formée en imagerie médicale vétérinaire. L'appareil radiographique présent à l'ENVT est un

Compact-Vet® (Sedecal) et la développeuse numérique est de marque Fugifilm® FCR 5000R.

Les radiographies ont été obtenues à l'aide du logiciel Scan Horos® ou ClearCanvas Workstation® de l'ENVT. Grâce à ces outils, nous vérifions qu'une radiographie et/ou une échographie abdominale avaient été effectuées à la date indiquée dans le dossier médical. De plus, à partir de la population composée des 76 patients, la recherche s'effectuait soit en tapant le numéro de dossier Clovis de l'animal, soit le nom du propriétaire et en indiquant « CR » et « DX » pour la recherche d'images radiographiques et « US » pour la recherche d'images échographiques. Les radiographies ont été enregistrées sous format JPEG et recadrées. Dans le cas où aucune radiographie abdominale n'avait été réalisée, nous cherchions une éventuelle radiographie thoracique.

Nous avons exclu de l'étude les patients qui n'avaient pas de radiographie, ou qui avaient une radiographie avec un mauvais cadrage lors de l'acquisition de l'image (i.e. le foie n'est pas entièrement inclus sur l'image radiographique). Les patients dont les radiographies thoraciques comprenaient entièrement le foie ont été inclus dans l'étude. A l'issue de cette étape, 39 cas cliniques ont été sélectionnés, formant la seconde population.

II.2/ Traitement des données

Le traitement des données porte sur la première population (76 cas) et la deuxième population obtenue suite à la recherche des radiographies (39 cas). Pour rappel, la première population concerne l'ensemble des patients ayant une hépatomégalie et dont nous connaissons la démarche diagnostique, de l'anamnèse et des commémoratifs jusqu'au diagnostic final. Enfin, la seconde population concerne les patients issus de la première population pour lesquels une radiographie a été obtenue. Cette radiographie devait être lisible, interprétable et être effectuée pendant la période d'investigation du trouble hépatique.

II.2.a/ Données de la population n°1

Les principales données relatives à l'anamnèse, aux examens complémentaires et concernant le diagnostic lésionnel et étiologique des affections hépatiques des 76

patients ont été récupérées des dossiers médicaux du logiciel Clovis®. Ces données ont été synthétisées et classées dans un tableau Excel®, chaque ligne du tableau correspondant à un animal. (cf. Annexe 3)

II.2.a.i/ Commémoratifs et signes cliniques à l'admission

La méthode standard d'interprétation d'une radiographie débute par l'identification de l'espèce, de la race et de l'âge de l'animal. En effet, les hypothèses diagnostiques lors d'atteinte hépatique varient selon l'espèce, la race et l'âge.

Les commémoratifs et l'anamnèse ont été renseignés de façon suivante : numéro de dossier, nom du propriétaire, date de la première consultation relative au problème hépatique, espèce, sexe, statut sexuel, race, âge (en nombre entier). Il est mentionné pour chaque cas s'il était présenté pour un premier avis ou second avis à l'ENVT (référé par un vétérinaire ou volonté d'un deuxième diagnostic par les propriétaires). Concernant le sexe et le statut sexuel, les sujets ont été divisés en deux catégories : soit « mâle (M) » soit « femelle (F) ». Chaque catégorie a ensuite été divisée en sous-catégorie relative à la stérilisation « oui (O) » et « non (N) ».

De plus, l'interprétation d'une radiographie abdominale ne peut s'effectuer sans prendre en compte le traitement médical passé ou en cours. En effet, un traitement médical peut influencer l'apparence du foie, notamment son volume à la radiographie (e.g. anti-inflammatoires stéroïdiens, progestagènes) (**Jean, Barbara, 2000**). Par conséquent, tout traitement médical en cours pouvant causer une augmentation de volume du foie a été renseigné.

Nous avons également renseigné les principaux signes cliniques rapportés aisément par les propriétaires motivant le plus souvent la visite chez le vétérinaire ou observés lors de l'examen clinique d'admission. Ils ont été renseignés de façon binaire : présence de troubles alimentaires (dysorexie, anorexie), de vomissements, de diarrhée ou d'un ictère. De plus, la présence d'une hépatomégalie à la palpation abdominale lors de l'examen clinique a particulièrement fait l'objet de notre attention. Cette information a été renseignée sous les termes « anormale » lorsqu'une palpation abdominale semblait inconfortable, douloureuse en région crâniale, ou, révélant une masse ou une organomégalie sans pouvoir distinguer avec précision le foie de la rate ; « oui » quand l'hépatomégalie était réellement présente à la palpation

abdominale et « ND » pour « Non Déterminée » quand aucune indication n'était donnée dans le compte-rendu clinique.

II.2.a.ii/ Examens complémentaires

L'ensemble des examens complémentaires ont été réalisés au sein de l'ENVT. Pour chaque patient, nous avons renseigné la présence d'une radiographie (« abdominale », « thoracique » ou aucune « 0 »), d'une échographie abdominale (présence « oui », absence « non »), d'une histopathologie (présence « oui », absence « non ») et d'une cytologie hépatique (présence « oui », absence « non »).

II.2.a.iii/ Lésion hépatique et étiologie associées à l'hépatomégalie

Les différentes lésions hépatiques tirées des conclusions des comptes-rendus d'histopathologie et de cytologie ont été regroupées en six catégories basées sur la classification lésionnelle adoptée en première partie du présent manuscrit (*cf. Partie I : Etude bibliographique*). Les catégories de lésions hépatiques à l'origine d'une augmentation de la taille du foie sont les suivantes : les lésions vasculaires, inflammatoires, de surcharge, d'hyperplasie, tumorales ainsi que les lésions congénitales. Dans les cas où la conclusion comportait plusieurs diagnostics, la lésion principale était retenue pour classer le patient dans une catégorie lésionnelle.

En outre, lorsque les investigations cliniques ont pu aboutir à un diagnostic final, nous recensons l'étiologie ou la pathologie pouvant entraîner l'hépatomégalie. L'ensemble des étiologies associées aux catégories de lésions hépatiques est regroupé dans l'annexe 4.

II.2.b/ Données radiographiques

II.2.b.i/ Lecture des radiographies issues de la population n°2

Chaque radiographie est classée par numéro de dossier médical. La lecture est réalisée dans les mêmes conditions pour toutes les radiographies. Elle est basée sur les critères de Röntgen : description de la taille, de la forme, des contours et de

l'opacité du foie (**O'Brien, 1978**) (**Kealy, 1987**). Cette étape a pour but de vérifier la présence de l'hépatomégalie à la radiographie et de détailler les critères radiographiques observés sur un foie pathologique. En effet, malgré la mention d'une hépatomégalie dans les comptes-rendus cliniques et para-cliniques, la présence d'une hépatomégalie à la radiographie devait être vérifiée pour inclure le cas clinique dans la suite de l'étude.

La taille du foie à la radiographie est appréciée de part le dépassement des lobes hépatiques au-delà de l'arc costal et de part le déplacement des organes adjacents au foie. Le dépassement de l'arc costal était soit « présent » ou « absent ». Le déplacement des organes adjacents était « absent/non visible », « présent » ou « présent avec un effet masse ». Nous distinguons donc un déplacement en faveur d'une hépatomégalie diffuse ou d'une hépatomégalie focale ayant un effet masse à la radiographie. Un déplacement en faveur d'une taille normale ou diminuée était également noté afin de trier les cas cliniques pour la suite de l'étude.

La forme du foie est caractérisée par la forme du bord caudo-ventral du foie correspondant aux lobes latéral gauche et médial droit sur la vue de profil. Ce bord est de forme triangulaire. L'arrondissement de ce bord est signe d'hépatomégalie. Nous notions l'arrondissement des bords caudo-ventraux du foie sur une vue de profil par « présent » ou « absent ».

Les contours de l'organe sont appréciés par le bord caudo-ventral sur une vue de profil. Ils étaient soit notés « lisses » soit « irréguliers ». Enfin la radio-opacité de la silhouette hépatique était notée soit « homogène » ou « hétérogène » (e.g. plages radio-opaques).

L'absence d'hépatomégalie était appréciée selon ces différents critères. Néanmoins, l'exclusion d'un cas ne pouvait se faire sur l'observation d'un seul critère indiquant une absence d'augmentation de la taille du foie. Prenons exemple du cas d'une hépatomégalie focale. Elle peut être à l'origine d'un déplacement des organes adjacents sans pour autant entraîner un dépassement des lobes hépatiques de l'arche costale. Ainsi, l'observation d'au moins deux critères de Röntgen en faveur d'une taille normale ou d'une taille diminuée excluait le cas clinique de l'étude.

A l'issue de l'interprétation des radiographies, cinq cas ont été éliminés car aucune hépatomégalie n'avait été observée à la radiographie. La suite de l'étude

porte sur le diagnostic lésionnel radiographique d'une hépatomégalie à partir des 34 cas obtenus après lecture des radiographies issues de la seconde population.

II.2.b.ii/ Critères de Röntgen en lien avec les lésions du foie

Les critères radiographiques du foie (e.g. forme; opacité) ont été mis en relation avec les différentes catégories de lésions hépatiques (e.g. lésions de surcharge; lésions tumorales) obtenues à partir des conclusions des examens histopathologiques et/ou cytologiques. Chaque critère radiographique pouvait être décrit à travers plusieurs caractéristiques (au moins deux). Par exemple, pour le critère « opacité », deux caractéristiques ont été affectées au critère : une opacité « homogène » ou « hétérogène ». Ainsi, les trente-quatre cas ont été répartis en fonction des caractéristiques de chaque critère radiographique et de la catégorie de lésion hépatique à laquelle les patients appartenaient. Les données ont été regroupées dans une table d'effectifs.

II.2.b.iii/ Evaluation du dépassement des lobes hépatiques de l'arche costale

L'intensité du dépassement des lobes hépatiques de l'arche costale a été étudiée en fonction des catégories de lésions afin de caractériser davantage l'hépatomégalie observée.

Pour évaluer ce dépassement, nous avons comparé la longueur des lobes hépatiques dépassant l'arche costale (notée Lbc pour « Longueur du bord caudal ») sur une vue de profil à la longueur de la deuxième vertèbre lombaire (notée L2). Les cas dont les radiographies ne permettaient pas de visualiser L2 et/ou le bord caudal du foie dans leur globalité et de manière précise ont été exclus.

La méthode de mesure de ces deux longueurs a été réalisée sur le logiciel de géométrie GeoGebra Geometry® version 6.0.518.

Tout d'abord, nous avons créé deux points d'intersection. Le premier correspondait au point d'intersection entre le segment cartilagineux de la côte la plus caudale se superposant au bord viscéral du foie sur une vue de profil. Le second correspondait à l'intersection du segment cartilagineux de la côte suivante, crâniale à la côte précédemment décrite, se superposant au bord pariétal du foie. Lbc a été

mesurée de l'extrémité caudale du lobe jusqu'au milieu des deux points d'intersection formés comme indiqué précédemment. Enfin, L2 a été mesurée du milieu du plateau vertébral crânial au milieu du plateau vertébral caudal de la deuxième vertèbre lombaire. La méthode est présentée sur la figure suivante. (cf Figure 16)

Trente cas ont été retenus pour effectuer les mesures de la longueur du bord caudal dépassant l'arc costale et de la longueur de L2. Quatre cas n'ont pas été retenus car les lobes hépatiques ne dépassaient pas de l'arc costale sur la vue de profil.

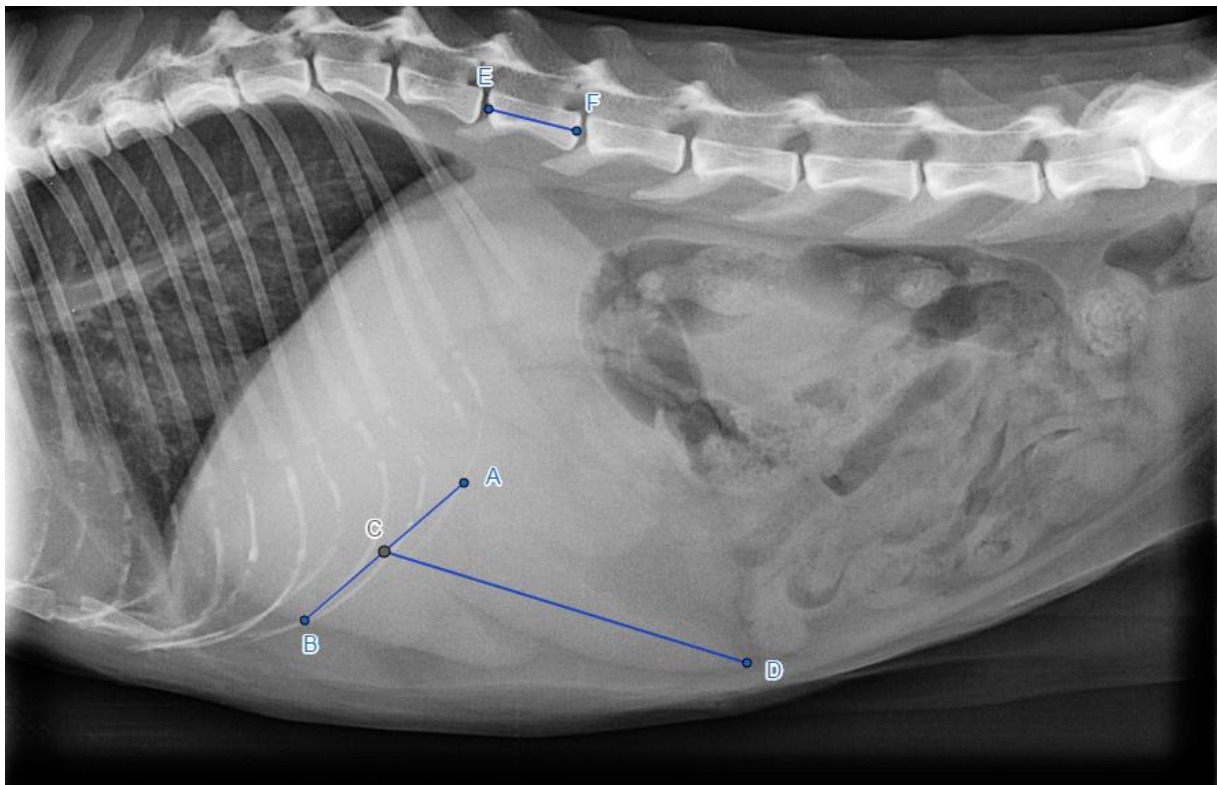


Figure 16 : Méthode de mesure du dépassement des lobes hépatiques de l'arc costal. Radiographie abdominale droite d'un chat femelle âgé de 13 ans. A : point d'intersection entre le cartilage costal le plus caudal se superposant au bord viscéral du foie (accolé à l'estomac). B : point d'intersection entre le cartilage costal (suivant le précédent crânialement) et le bord pariétal du foie. C : milieu du segment AB. D : extrémité caudale du foie. CD : longueur du bord caudo-ventral du foie dépassant l'arc costal. E : milieu du plateau vertébral crânial de L2. F : milieu du plateau vertébral caudal de L2. EF : longueur de L2

II.3/ Analyse des données

II.3.a/ Données de la population n°1

Nos objectifs dans cette partie sont avant tout descriptifs afin de présenter :

- les principaux éléments issus des commémoratifs et les signes cliniques rapportés à l'admission des carnivores domestiques ayant une hépatomégalie au CHUV de l'ENVT de 2007 à 2017
- la prise en charge de ces animaux au CHUV par:
 - des examens d'imagerie médicale
 - des analyses d'histopathologie et de cytologie du foie
- les différentes lésions hépatiques établies après examen histopathologique ou cytologique ainsi que le diagnostic étiologique final de l'atteinte hépatique ou du processus pathologique sous-jacent lorsqu'il existe

Les variables continues sont décrites par leur moyenne, leur écart-type et leur étendue et les variables catégorielles en fréquence absolue et relative.

Les données ont été recensées dans un tableau converti sous format CSV (Comma Separated Values) afin de pouvoir les importer dans le logiciel informatique de statistiques R studio® (version 3.1.2). Une analyse descriptive des données est également effectuée sur le logiciel Excel®.

II.3.b/ Lien entre les signes radiographiques et les lésions hépatiques

Cette partie répond à l'objectif principal de ce manuscrit: évaluer les signes radiographiques du foie en associant le diagnostic lésionnel connu tiré des conclusions cytologiques et histopathologiques afin d'établir un diagnostic lésionnel radiographique d'une hépatomégalie. **Pour un patient atteint d'hépatomégalie, le fait de connaître les modifications d'un signe radiographique peut-il nous orienter sur la lésion hépatique ?**

L'ensemble des analyses statistiques ont été réalisées sur le logiciel R studio®. A l'aide des tests statistiques, nous cherchons à extrapoler à la population générale les informations obtenues à partir de notre population d'étude, qui

représente l'échantillon. Sauf mention contraire, le seuil du risque d'erreur de première espèce α utilisé pour les tests statistiques a été fixé à 0.05.

II.3.b.i/ Critères radiographiques de Röntgen

Notre objectif principal est d'étudier la relation entre les critères radiographiques de Röntgen observés sur des patients atteints d'hépatomégalie et les catégories de lésions hépatiques.

L'étude de la dépendance entre les lésions et les modifications d'un critère radiographique a été menée au moyen d'un test exact de Fisher (appelé également le test de Fisher-Freeman-Halton). L'hypothèse nulle de départ était la suivante : les variables « lésions » et « critère radiographique » sont indépendantes. Deux variables sont dites indépendantes si la répartition des effectifs est équiprobable, c'est-à-dire que la répartition des effectifs est similaire à celle produite par le hasard. **L'indépendance ici signifie que la proportion d'individus ayant telle modification du critère radiographique X serait la même quelque soit la lésion hépatique.** Ainsi, l'objectif du test est de comparer les effectifs observés avec l'ensemble des combinaisons possibles d'une distribution aléatoire. Pour rappel, les critères étudiés sont: la taille, avec le déplacement des organes adjacents au foie; les contours du foie et l'opacité de l'organe. Chaque critère radiographique possède au minimum deux modifications possibles.

Lorsque la probabilité que l'hypothèse d'indépendance soit fausse était inférieure à 5%, c'est-à-dire lorsque l'on considérait qu'il existait un risque minime (<5%) de **se tromper en affirmant que la proportion d'individus dans la population ayant telle modification du critère radiographique X était différente selon la lésion hépatique**, un test de Fisher à comparaison multiple a été effectué. Ce dernier test cible plus précisément cette relation, en comparant deux à deux les lésions hépatiques et les modifications d'un critère donné. Il est comparable au test exact de Fisher mais travaille à plus petite échelle (à partir d'un tableau à seulement deux colonnes et deux lignes). Il permet donc, pour un critère, de savoir s'il existe une différence significative (extrapolable à la population générale) de proportions d'individus entre deux catégories de lésions hépatiques.

De plus, un test V de Cramér a été utilisé afin de mesurer la force de cette relation. Plus la valeur du coefficient V est proche de 1, plus la liaison entre les deux variables est forte. La valeur du V de Cramér pouvait être interprétée même en l'absence de résultats significatifs issus des tests exacts de Fisher et de comparaison multiple. Le tableau d'interprétation de la valeur du V est représenté ci-dessous. (cf *Tableau 1*)

Tableau 1 : Force du lien statistique entre deux variables : interprétation de la valeur du V de Cramér

Valeur de V	Force du lien
0	absence de relation
entre 0.05 et 0.10	très faible
entre 0.10 et 0.20	faible
entre 0.20 et 0.40	modérée
entre 0.40 et 0.80	forte
entre 0.80 et 1	très forte (colinéarité)

II.3.b.ii/ Evaluation du dépassement des lobes hépatiques de l'arche costale

L'évaluation du dépassement des lobes hépatiques de l'arche costale en fonction des catégories de lésions hépatiques a été effectuée grâce à la méthode de mesure de Lbc et de L2 présentée auparavant. Il a été décidé d'utiliser le rapport de longueurs « Lbc/L2 » plutôt que des valeurs absolues afin de pallier les différences de taille entre chaque patient et la variabilité de la technique radiographique. Cependant, avant de comparer les rapports de longueurs, il était nécessaire de valider « statistiquement » la méthode de mesure.

Evaluation de la concordance entre deux séries de mesures : validation du protocole de mesure

L'objectif ici est d'avoir confiance dans les valeurs fournies par notre méthode de mesure, avant de manipuler et d'interpréter les mesures obtenues. La validation de la méthode de mesure passe notamment par l'évaluation de la concordance entre

deux séries de mesure effectuées dans les mêmes conditions mais à un intervalle de temps non négligeable. Deux séries de mesures sont concordantes si l'une ne sur-estime ou ne sous-estime pas l'autre de façon *trop importante*, et si les écarts entre les deux séries pour chaque patient mesuré (deux fois pour chaque longueur) ne sont pas *trop importants*.

Une série de mesures représente l'ensemble des 30 mesures réalisées *une* fois sur les 30 patients (donc sur les 30 clichés radiographiques de profil). Nous avons effectuées deux séries de mesures pour la longueur Lbc et deux séries pour L2 à un jour d'intervalle. Avant d'effectuer les mesures, une échelle a été fixée arbitrairement sur le logiciel GeoGebra®. La lecture des radiographies de profil s'est toujours effectuée à partir de cette échelle.

Afin d'évaluer la concordance entre les séries de mesure, nous avons utilisé une méthode numérique (détermination du coefficient de concordance de Lin) complétée par une méthode graphique (courbes de Bland et Altman). Le coefficient de concordance de Lin est un coefficient allant de -1 à +1, où les valeurs de -1, 0, et +1 signifient respectivement une discordance parfaite, une concordance nulle, et une concordance parfaite (**Desquilbet, 2013**). Le tableau ci-dessous reprend l'interprétation des valeurs de ce coefficient (*cf Tableau 2*).

Tableau 2 : Interprétation des valeurs du coefficient de concordance de Lin (**Desquilbet, 2013**)

Coefficient de concordance de Lin	Interprétation
< 0	Très mauvais (Poor)
0-0,20	Mauvais (Slight)
0,21-0,40	Passable (Fair)
0,41-0,60	Moyenne (Moderate)
0,61-0,80	Bonne (Substantial)
0,81-1,00	Très bonne (Almost perfect)

La méthode graphique de représentation de la concordance est complémentaire de la méthode numérique dans la mesure où elle permet de nuancer, ou bien au contraire, de confirmer le niveau de concordance. L'axe des abscisses représente la moyenne des mesures des deux séries et l'axe des ordonnées la différence entre les mesures des deux séries.

Ce graphique est composé de trois éléments (**Bland, Altman, 1999**):

- des points représentant les mesures effectuées chez les individus (il y a autant de points que d'individus mesurés deux fois)

- trois droites horizontales :

- une droite représentant le biais observé (moyenne des écarts entre les deux séries), qui quantifie de combien de centimètres la deuxième série surestime (biais >0) ou sous-estime (biais <0) la première.
- deux autres droites représentant les limites d'agrément inférieure et supérieure délimitant une zone dans laquelle on retrouve en moyenne 95% des écarts entre la valeur de la longueur mesurée le premier jour et celle mesurée un jour après.

- l'intervalle de confiance à 95% du biais (sous forme de droites aussi). Si l'intervalle de confiance à 95% du biais comprend la valeur 0, alors il n'y a pas de sous-estimation ou surestimation significative de la façon de mesurer les longueurs d'un jour à l'autre.

La détermination du coefficient de concordance de Lin ainsi que le tracé des courbes de Bland et Altman ont été réalisés sous Excel®.

Comparaison du rapport Lbc sur L2 en fonction des catégories de lésions hépatiques

Notre objectif est de comparer les rapports de longueurs Lbc/L2 entre chaque catégorie de lésion afin d'évaluer l'intensité du dépassement des lobes hépatiques au-delà de l'arche costale sur les clichés radiographiques de profil. Ainsi, chaque patient ayant une hépatomégalie est classé dans une catégorie de lésions hépatiques (surcharge, inflammatoire, tumoral, hyperplasie et enfin origine congénitale (kyste)). Pour chaque radiographie, un rapport Lbc/L2 a été calculé à

partir de la moyenne de cinq mesures de Lbc et de cinq mesures de L2 effectuées sur la même radiographie. Chaque patient est associé à une valeur de ce rapport. Les résultats du rapport Lbc/L2 sont exprimés en moyenne +/- écart-type pour chaque catégorie de lésion. L'homogénéité des variances est testée à l'aide d'un test de Fisher. Dans le cas où les variances ne sont pas significativement différentes entre elles, nous réalisons une analyse ANOVA afin de comparer les moyennes des rapports de longueurs de chaque catégorie de lésion.

III/ RÉSULTATS

Soixante-seize chiens et chats ont été inclus dans l'étude d'après les recherches effectuées à partir des comptes-rendus d'histopathologie et de cytologie et par rapport à l'existence d'une hépatomégalie rapportée dans les dossiers médicaux. Cette première population a permis d'étudier les caractéristiques des carnivores domestiques à l'admission, de recenser les examens complémentaires d'imagerie médicale et les analyses d'histopathologie et cytologie ainsi que d'établir les différentes étiologies et lésions hépatiques chez ces patients atteints d'hépatopathies et exprimant une hépatomégalie.

En outre, la population étudiée à travers les radiographies est constituée de trente quatre chiens et chats, extraits de la première population décrite ci-dessus. Cette population a permis d'étudier les signes radiographiques de l'hépatomégalie en lien avec le diagnostic lésionnel hépatique connu.

III.1/ Caractéristiques à l'admission

Cette partie porte sur la population constituée de 76 cas cliniques ayant une affection hépato-biliaire confirmée par analyse histopathologique et/ou cytologique entraînant une hépatomégalie décrite à la période d'investigation des troubles hépatiques.

III.1.a/ Commémoratifs

Cinquante et un chiens (67%) et vingt-cinq chats (33%) ont été inclus dans l'étude dont 26 chiens mâles (34%), 25 chiens femelles (33%), 12 chats mâles (16%) et 13 chats femelles (17%). Parmi les 76 cas étudiés, 26 patients (34%) étaient présentés pour un second avis et 50 patients (66%) ont été présentés en première intention à l'ENVT *via* le service de Médecine Générale, le service de Médecine Interne ou le service des Urgences et Soins Intensifs.

Les chiens stérilisés représentent 53% (27 sur 51) avec une majorité de femelles (74%, 20/27). L'espèce féline est stérilisée à 88% (22 sur 25) avec un pourcentage identique pour les mâles et femelles (44%, n=11)

53% de la population appartiennent à une race (40 sur 76), les croisés représentant 47% (36 sur 76). 28 races y sont représentées.

L'âge moyen est de 10.2 ans +/- 3.1 (étendue : 3 à 16 ans) pour les chiens et 8.9 ans +/- 4.3 (étendue : 0.67 à 15 ans) pour les chats.

84% (64 sur 76) n'ont aucun traitement médical pouvant influencer le volume du foie. Les 12 cas ayant déjà un traitement médical à l'admission sont traités avec des antifongiques (n=1), des glucocorticoïdes (n=8), des progestagènes (n=1), des immunomodulateurs (i.e. cyclosporine) (n=1) et avec des molécules de chimiothérapie (n=1).

III.1.b/ Signes cliniques

55% des sujets ont présentés des troubles alimentaires rapportés par les propriétaires ou observés à l'admission (n=42) dont 19 chats (76% des chats, 19/25) et 23 chiens (45% des chiens, 23/51), De plus, 42% ont présentés des vomissements (n=32) dont 15 chats (60% des chats, 15/25) et 17 chiens (33% des chiens, 17/51) ainsi que 22% de la diarrhée (n=17) dont 3 chats (12% des chats, 3/25) et 14 chiens (27% des chiens, 14/51).

En outre, des muqueuses ictériques à sub-ictériques ont été observées chez 16% des sujets (n=12) dont 7 chats (28%, 7/25) et 5 chiens (10%, 5/51). (cf Figure 17)

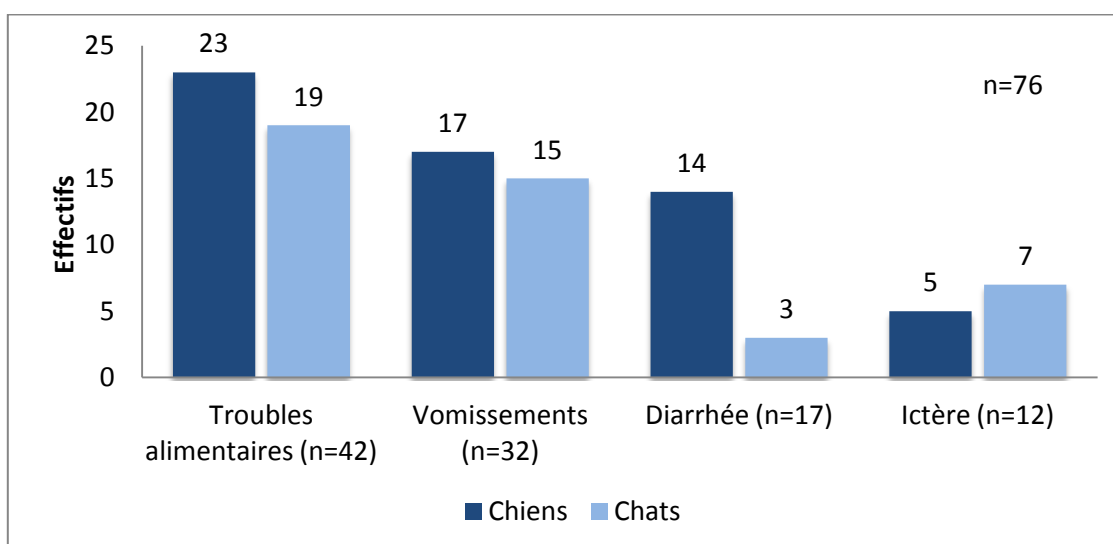


Figure 17 : Principaux signes cliniques rapportés par les propriétaires et/ou observés à l'examen clinique d'admission des sujets atteints d'hépatomégalie admis à l'ENVT dont les analyses histopathologiques et cytologiques hépatiques ont été réalisés entre janvier 2007 et décembre 2017.

A l'examen clinique d'admission, une hépatomégalie à la palpation abdominale a été observée chez 30 cas (39%, 30/76). Par ailleurs, dans 21% des cas (16 sur 76), la palpation était anormale sans pouvoir établir avec certitude une augmentation du volume du foie. Enfin, dans 39% des cas (30 sur 76), aucune hépatomégalie à la palpation abdominale n'a été rapportée et retranscrite dans le dossier médical. Parmi les chiens, 21 présentaient une hépatomégalie (41%, 21/51), 12 une palpation anormale (24%, 12/51). Parmi les chats, 9 présentaient une hépatomégalie à l'examen clinique (36%, 9/25), 4 une palpation anormale (16%, 4/25). (cf Figure 18)

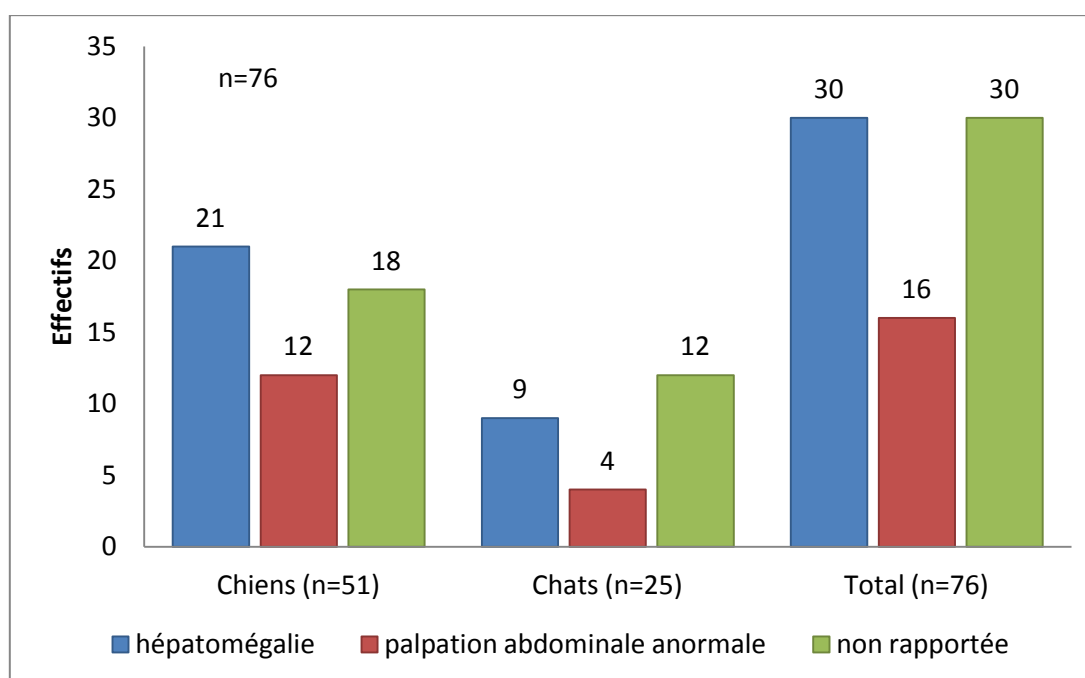


Figure 18: Résultats de la palpation abdominale à l'examen clinique d'admission des chiens et chats atteints d'hépatomégalie admis à l'ENVT dont les analyses histopathologiques et cytologiques ont été réalisés entre janvier 2007 et décembre 2017.

III.2/ Examens complémentaires

III.2.a/ Imagerie médicale

L'investigation de l'hépatomégalie s'est poursuivie pour la grande majorité des cas en imagerie médicale. Dans deux cas (3%, 2/76) aucun examen d'imagerie médicale n'a été effectué. Parmi ces deux cas, un présentait une hépatomégalie

découverte lors d'une chirurgie abdominale exploratrice (sans investigation en imagerie par la suite) et l'autre présentait une hépatomégalie découverte à l'autopsie.

Parmi ces 74 patients, aucune radiographie (thoracique ou abdominale) n'a été effectuée sans un examen échographique de l'abdomen. Par ailleurs, 52 cas ont eu un examen radiographique soit environ 68% (52 sur 76), dont 30 ayant eu une radiographie abdominale (39%, 30/76). Une échographie abdominale couplée à une radiographie abdominale a été recensée chez 39% des patients (30 sur 76). Une échographie abdominale sans radiographie a été observée chez 29% des patients (22 sur 76). (cf Figure 19)

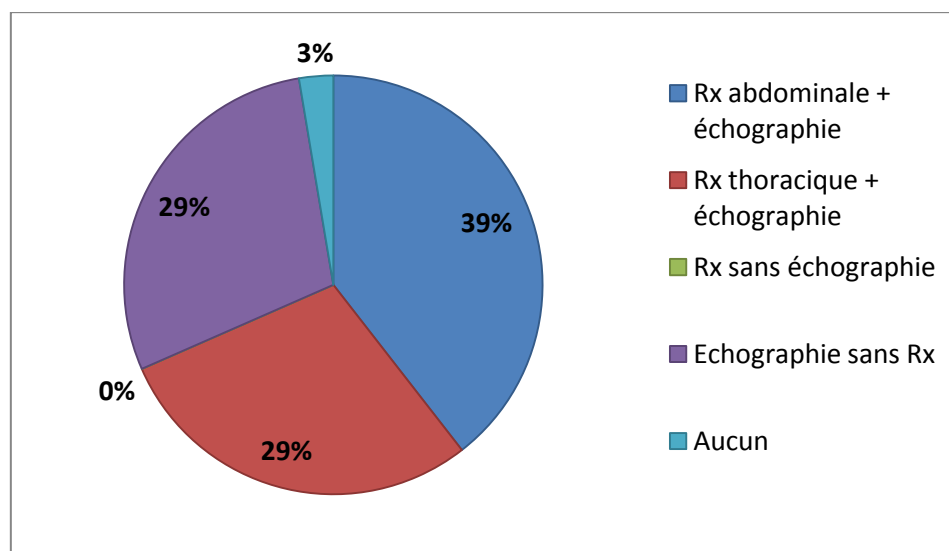


Figure 19: Examens d'imagerie médicale entrepris à l'ENVV sur les sujets atteints d'hépatomégalie dont les analyses histopathologiques et cytologiques ont été réalisés entre janvier 2007 et décembre 2017. Total : 76 cas. Rx : radiographie.

Au total, 30 examens radiographiques de l'abdomen et 74 examens échographiques ont été réalisés. Parmi les cas ayant eu une radiographie abdominale (n=30), 13 sont des chiens, soit 25% des chiens (13 sur 51), et 17 sont des chats, soit 68% des chats (17 sur 25). La totalité des chats ont eu une échographie abdominale, contre 96% des chiens (49 sur 51).

III.2.b/ Histopathologie et cytologie

Au total, 56 examens d'histopathologie et 55 examens de cytologie ont été réalisés. Le foie d'un patient peut avoir fait l'objet à la fois d'une analyse histopathologique et d'une analyse cytologique. 46% des patients (35 sur 76) ont à la fois une analyse cytologique et une analyse histopathologique. L'analyse histopathologique a été réalisée seule dans 28% des cas (21 sur 76) et la cytologie seule a été réalisée dans 26% des cas (20 sur 76).

III.3/ Lésions hépatiques et étiologies associées à l'hépatomégalie

Parmi les 76 comptes-rendus d'histopathologie et cytologie du foie, quatre catégories d'affections hépatiques ont été identifiées, correspondant aux différents types de lésions hépatiques: (cf Figure 20)

- atteinte relative à une anomalie de surcharge (36%, 27/76)
- atteinte d'origine inflammatoire (34%, 26/76)
- atteinte d'origine tumorale ou hyperplasique (29%, 22/76)
- atteinte d'origine congénitale (1%, 1/76)

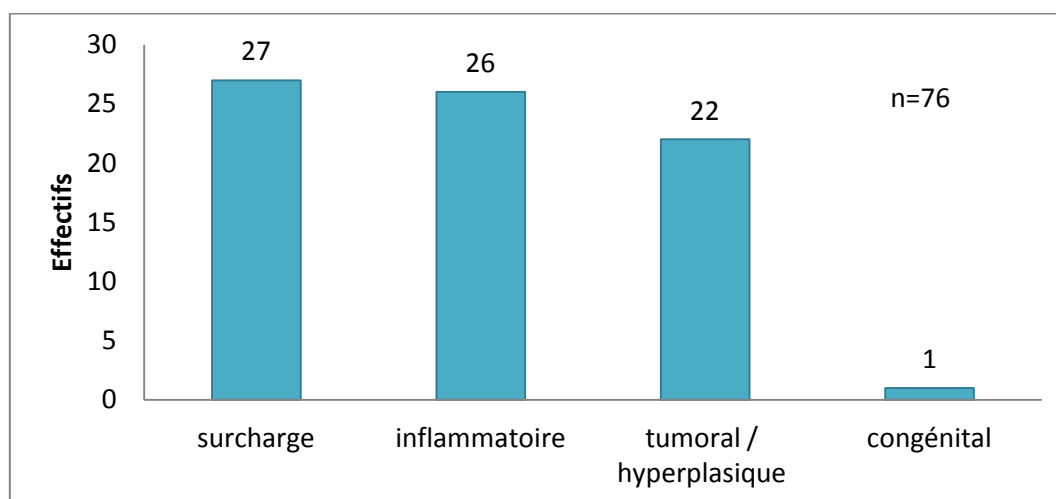


Figure 20: Effectifs observés dans les différentes catégories de lésions hépatiques des animaux atteints d'hépatomégalie admis à l'ENVF dont les analyses histopathologiques et cytologiques ont été réalisées entre janvier 2007 et décembre 2017. La classification des lésions est basée sur les données bibliographiques de la partie I « *Etude bibliographique* » du présent manuscrit.

A l'intérieur de ces catégories, plusieurs lésions dominantes ont été identifiées. (cf *Tableau 3*) L'hépatopathie vacuolaire est la seule lésion représentée dans la catégorie correspondant aux maladies de surcharge et est rencontrée chez 36% des sujets présentant une hépatomégalie (27 sur 76). Par ailleurs, dans l'atteinte d'origine inflammatoire, les lésions majoritairement représentées sont l'hépatite aiguë ou chronique (62%, 16/26) puis la cholangiohépatite (27%, 7/26) et enfin l'hépatite réactionnelle secondaire non spécifique (11%, 3/26). Enfin, parmi les 20 patients atteints par des lésions tumorales hépatiques, 12 patients présentent une lésion tumorale d'origine primaire (65%, 12/20), 7 d'origine secondaire (35%, 7/20) et un cas présente une lésion néoplasique pour laquelle ni la biopsie ni la cytologie n'ont permis de distinguer une origine primaire ou secondaire (5%, 1/20). Parmi les tumeurs primaires (n=12), 5 sont revenues malignes et 7 bénignes et enfin la totalité des tumeurs secondaires (n=7) sont malignes.

Tableau 3: Catégories de lésions hépatiques et résultats des analyses histopathologiques et cytologiques des 76 individus atteints d'hépatomégalie admis à l'ENVT dont les analyses histopathologiques et cytologiques ont été réalisées entre janvier 2007 et décembre 2017. La classification des lésions est basée sur les données bibliographiques de la partie I « *Etude bibliographique* » du présent manuscrit.

Pourcentage indiqué pour un effectif total N=76				
Catégorie lésionnelle	Lésion dominante tirée des conclusions histopathologiques et/ou cytologiques	Description lésionnelle	%	n
SURCHARGE	Hépatopathie vacuolaire	surcharge lipidique	6,6	5
		surcharge glycogénique	7,9	6
		surcharge glycogéno-lipidique	11,8	9
		avec dégénérescence hydropique	1,3	1
		non détaillée	7,9	6
INFLAMMATOIRE	Hépatite	hépatite pyogranulomateuse (présence de neutrophiles)	6,6	5
		hépatite mixte lymphocytaire et granulomateuse (présence de lymphocytes et neutrophiles/éosinophiles)	9,2	7
		hépatite dégénérative chronique	2,6	2
		évolution vers la cirrhose	2,6	2
	Cholangiohépatite		9,2	7
	Hépatite réactionnelle secondaire		3,9	3
TUMORAL	Tumoral primaire		15,8	12
	Tumoral secondaire		9,2	7
	Non connue		1,3	1
HYPERPLASIE	Hyperplasie nodulaire hépatocellulaire		2,6	2
CONGENITAL	Kyste		1,3	1

Par ailleurs, 37% des chiens présentaient une maladie hépatique de surcharge (19 sur 51), 28% présentaient une atteinte hépatique d'origine inflammatoire (14 sur 51), 29% d'origine tumorale (15 sur 51), 4% une origine hyperplasique (4%, 2/51) et un chien présentait une atteinte dont l'origine est congénitale (2%, 1/51). De plus, 48% des chats présentaient une atteinte hépatique d'origine inflammatoire (12 sur 25), 32% présentaient une maladie hépatique de surcharge (8 sur 25), 20% d'origine tumorale (5 sur 25). De plus, 85% des cas de cholangiohépatite étaient des chats (6 sur 7).

Le diagnostic final étiologique pour chaque catégorie de lésions est extrêmement varié mais il reste inconnu chez 42% des sujets atteints d'hépatomégalie (32 sur 76). L'étiologie de l'hépatomégalie chez des sujets atteints par une maladie de surcharge hépatique reste indéterminée dans 48% des cas (13 sur 27). C'est également vrai pour l'atteinte d'origine inflammatoire : 73% des sujets (19 sur 26) n'ont pas de diagnostic étiologique établi. Enfin, parmi les 12 lésions tumorales d'origine primaire, nous recensons un carcinome hépatique (42%, 5/12), un adénome hépatique (33%, 4/12), une adénomatose hépatocellulaire (1/12), un adénome cholangiocellulaire (1/12) et un cystadénome (1/12). Les tumeurs secondaires sont représentées par un lymphome (57%, 4/7), un hémangiosarcome d'extension hépatique (29%, 2/7), et enfin un mastocytome. Les étiologies et maladies concomitantes de chaque lésion hépatique sont détaillées dans l'annexe 4.

III.4/ Hépatomégalie à la radiographie : étude d'association entre les signes radiographiques et les catégories de lésions hépatiques

A la suite de la lecture des radiographies, 34 patients ont été retenus dans l'étude du diagnostic lésionnel d'une hépatomégalie à la radiographie. Parmi ces 34 patients et d'après les résultats d'histopathologie et de cytologie, 13 ont été inclus dans la catégorie « foie de surcharge » (38%, 13/34), 11 dans la catégorie « foie inflammatoire » (32%, 11/34), 8 dans la catégorie « foie tumoral » (24%, 8/34) dont 5 ayant une origine néoplasique primaire et 3 une origine secondaire. De plus, un patient présentait une hyperplasie nodulaire hépatique (3%, 1/34) et un autre patient présentait une maladie polykystique congénitale d'extension hépatique (3%, 1/34).

III.4.a/ Critères radiographiques de Röntgen

Les résultats de la lecture des radiographies des 34 cas dont le diagnostic radiographique concluait à une hépatomégalie sont regroupés dans le tableau ci-dessous. Les cas sont répartis en fonction des critères de Röntgen (taille, forme, contours, opacité) et des différentes catégories de lésions hépatiques obtenues des conclusions des analyses histopathologiques et/ou cytologiques. (cf Tableau 4)

			sur-charge (n=13)	inflamma- toire (n=11)	tumoral (n=8)	hyperplasie (n=1)	kyste (n=1)
TAILLE	Dépasse- ment au-delà de l'arc costal	présent	11	10	7	1	1
		absent	2	1	1	0	0
	Déplacement des organes adjacents	absent	3	4	2	1	0
		présent	10	7	1	0	0
		effet masse	0	0	5	0	1
FORME	Arrondisse- ment des bords	présent	13	11	8	1	1
		absent	0	0	0	0	0
CONTOURS		lisses	11	11	4	1	1
		irréguliers	2	0	4	0	0
OPACITÉ		homogène	12	7	7	1	0
		hétérogène	1	4	1	0	1

Tableau 4 : Répartition des effectifs en fonction des critères radiographiques de Röntgen du foie associés à leurs différentes caractéristiques/modifications et des catégories de lésions hépatiques obtenues des conclusions des analyses

histopathologiques et cytologiques réalisées entre janvier 2007 et décembre 2017 à l'ENVT.

Concernant le critère « taille », le dépassement au-delà de l'arche costale des lobes hépatiques caudo-ventraux visibles sur la vue de profil est observé dans 88% des cas (30/34). Dans 12% des cas (4 sur 34), le foie ne dépasse pas l'arche costale. Cela concerne deux cas appartenant à la catégorie foie de surcharge, un appartenant à la catégorie foie inflammatoire et un autre à la catégorie foie tumoral. Le déplacement des organes adjacents (e.g. axe gastrique, côlon transverse, masse intestinale) est observé dans 68% (23/34) dont 6 (26%, 6/23) présentent un « effet masse » repoussant une partie des organes adjacents caudalement.

L'ensemble des cas possède des bords arrondis. Les contours des lobes hépatiques sont lisses dans 82% des cas (28/34). Parmi les 6 foies qui présentent des contours irréguliers, un tiers sont des foies de surcharge et deux tiers sont des foies tumoraux. Enfin, l'opacité de la silhouette hépatique est homogène dans 79% des cas (27/34). Nous observons néanmoins une opacité hétérogène sur 4 foies présentant une lésion inflammatoire (36%, 4/11), sur un foie présentant une lésion tumorale (12.5%, 1/8) et un foie atteint d'une maladie de surcharge (1/13).

Etude de l'association entre les différentes caractéristiques du déplacement des organes adjacents au foie et les catégories de lésions hépatiques

Les caractéristiques du déplacement des organes adjacents en fonction des lésions hépatiques sont représentées sur la figure ci-dessous. (*cf Figure 21*) Les lésions kystique et hyperplasique ne sont pas représentées sur le graphique et ne sont donc pas comparées aux autres types de lésions du fait du faible nombre de cas atteints (n=1 pour chaque type de lésion).

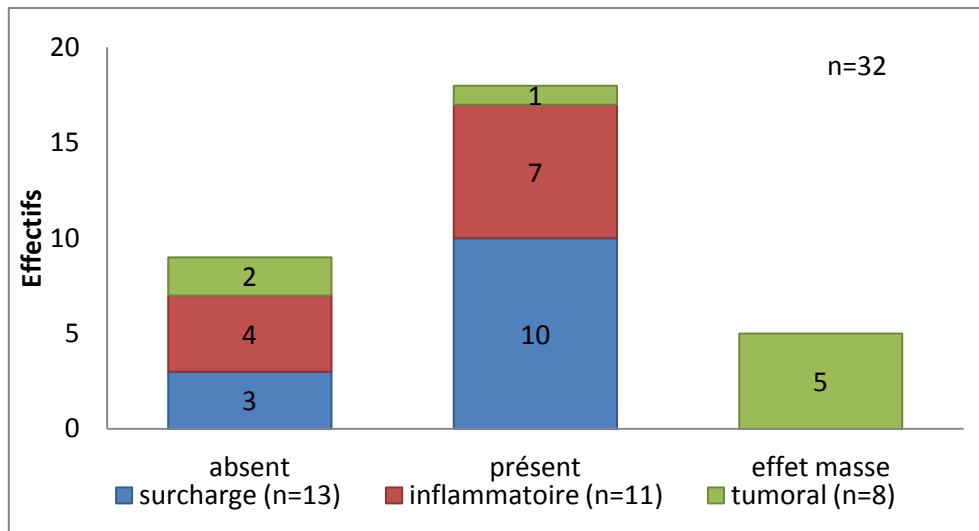


Figure 21: Caractéristiques du déplacement des organes adjacents au foie observées sur les clichés radiographiques de profil en fonction des lésions hépatiques obtenues des conclusions des analyses histopathologiques et cytologiques réalisées entre janvier 2007 et décembre 2017 à l'ENVT.

Les variables « lésions » et « déplacement des organes » sont significativement dépendantes et liées de manière forte ($p=0.001$, $V=0.55$). Le déplacement des organes adjacents selon un effet masse (de manière localisée) est observé exclusivement chez des patients présentant des lésions tumorales hépatiques. Pour information, l'effet masse est également observé chez un patient atteint d'une lésion kystique d'origine hépatique.

La proportion de patients ayant un effet masse d'origine hépatique à la radiographie est significativement plus élevée dans le cas d'un foie tumoral que dans les cas de foies de surcharge ou inflammatoire (respectivement $p=0.012$ et $p=0.020$). (cf Figure 22)

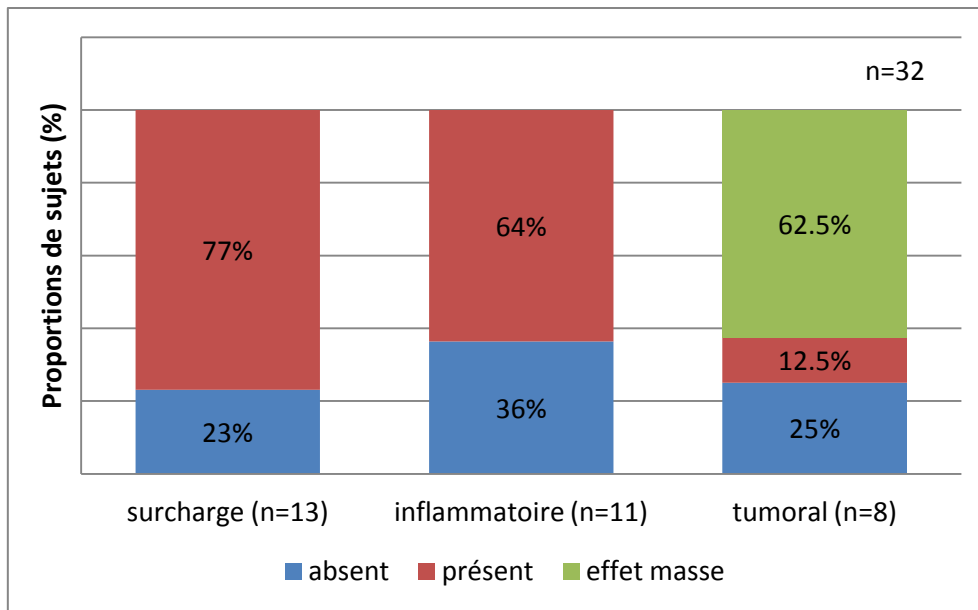


Figure 22: Proportions de sujets en fonction des lésions hépatiques obtenues des conclusions des analyses histopathologiques et cytologiques réalisées entre janvier 2007 et décembre 2017 à l'ENVT et des caractéristiques du déplacement des organes adjacents au foie observées sur des clichés radiographiques de profil.

A présent, étudions le déplacement des organes adjacents en considérant les origines primaire et secondaire du processus tumoral hépatique. Quatre catégories de lésions sont à présent à prendre en compte. Les variables « lésions » et « déplacement des organes » sont toujours significativement dépendantes et liées de manière forte ($p < 0.001$, $V = 0.73$). La totalité des cas ayant un foie atteint par un processus tumoral *d'origine primaire* présente un effet masse d'origine hépatique (5/5) et 2/3 des cas ayant un foie atteint par un processus tumoral d'origine secondaire ne présentent pas de déplacement des organes adjacents ($n = 3$).

La proportion de patients ayant un effet masse d'origine hépatique à la radiographie est significativement plus élevée dans le cas d'un foie tumoral *d'origine primaire* que dans les cas de foies de surcharge ou inflammatoire (respectivement $p = 0.006$ et $p = 0.011$). Les lésions tumorales associées à cet effet masse sont le carcinome hépatocellulaire ($n = 2$), le carcinome cholangiocellulaire ($n = 1$), l'adénome hépatocellulaire ($n = 1$) et le cystadénome ($n = 1$).

Etude de l'association entre l'aspect des contours du foie et les catégories de lésions hépatiques

La répartition des effectifs selon l'aspect des contours hépatiques et la catégorie de lésions hépatiques est représentée ci-dessous (*cf Figure 23*). Aucune lésion hépatique inflammatoire n'est associée à des contours hépatiques irréguliers dans notre étude. Les contours irréguliers sont observés à la fois dans les cas de lésions tumorales (n=4) ou de surcharge (n=2).

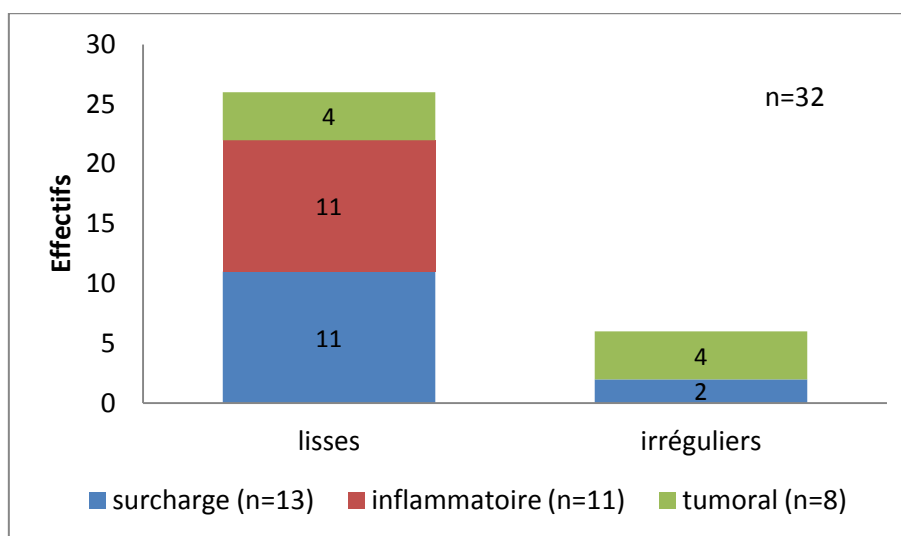


Figure 23: Aspect des contours hépatiques observés sur les clichés radiographiques en fonction des lésions hépatiques obtenues des conclusions des analyses histopathologiques et cytologiques réalisées entre janvier 2007 et décembre 2017 à l'ENVT.

Les variables « lésions » et « contours » sont significativement dépendantes et liées de manière forte ($p=0.029$, $V=0.45$). Néanmoins, le test de Fisher à comparaison multiple ne permet pas de cibler davantage les relations ($p>0.05$).

Par conséquent, nous avons étudié la relation entre les lésions et l'aspect des contours hépatiques en considérant les origines primaire et secondaire du processus tumoral hépatique. Les lésions et les contours sont également significativement dépendants mais liés de manière plus forte que précédemment ($p=0.003$, $V=0.69$). En effet, les 4 patients dont le foie présente des contours irréguliers à la radiographie ont un foie tumoral d'origine primaire. (*cf Figure 24*)

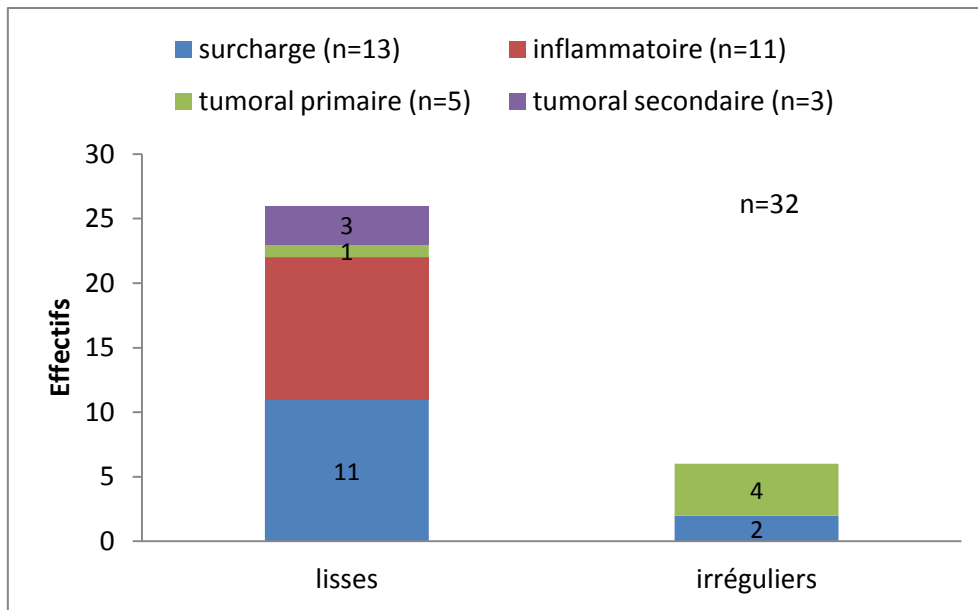


Figure 24: Aspect des contours hépatiques observés sur les clichés radiographiques en fonction des lésions hépatiques (en incluant l'origine tumorale primaire ou secondaire) obtenues des conclusions des analyses histopathologiques et cytologiques réalisées entre janvier 2007 et décembre 2017 à l'ENVV.

L'analyse statistique confirme qu'il existe une relation. La proportion de patients ayant des contours hépatiques irréguliers à la radiographie est significativement plus élevée pour un foie tumoral d'origine *primaire* qu'un foie inflammatoire ($p=0.016$). De plus, la proportion de patients ayant des contours hépatiques lisses est significativement plus élevée pour un foie inflammatoire que tumoral d'origine primaire ($p=0.016$). (cf Figure 25)

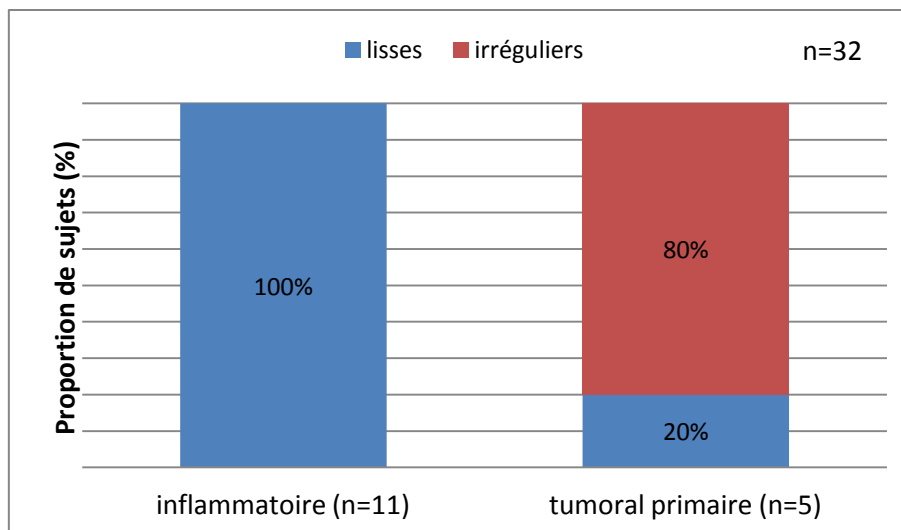


Figure 25: Proportions de sujets présentant un foie inflammatoire ou tumoral d'origine primaire en fonction de l'aspect des contours hépatiques sur les clichés radiographiques.

La présence de contours irréguliers à la radiographie est notée sur deux sujets atteints d'un carcinome hépatocellulaire, un sujet atteint d'un carcinome cholangiocellulaire et sur un sujet atteint d'un adénome hépatocellulaire.

Etude de l'association entre l'opacité radiographique du foie et les catégories de lésions hépatiques

La répartition des effectifs selon l'aspect de l'opacité du foie et la catégorie de lésions hépatiques est représentée ci-dessous. (cf Figure 26) Sur six cas ayant une opacité hétérogène du foie à la radiographie, quatre appartiennent à la catégorie des lésions inflammatoires.

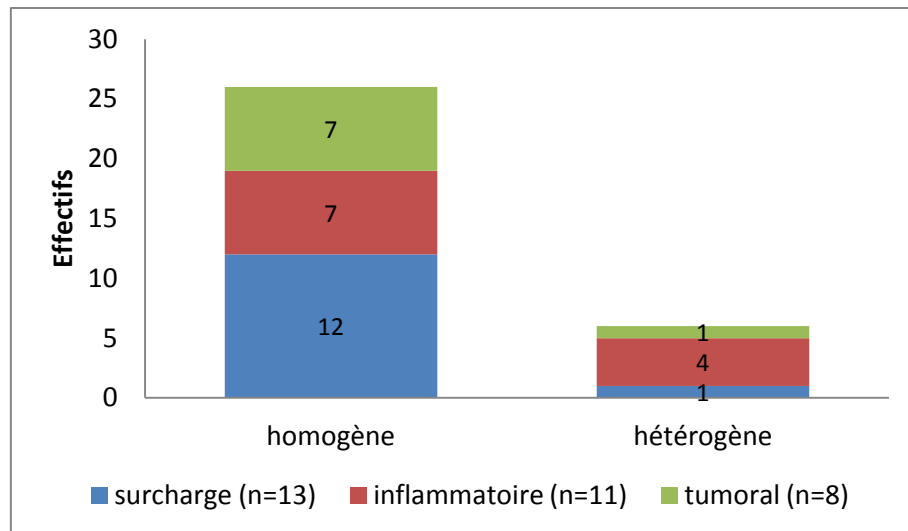


Figure 26: Aspect de l'opacité radiographique du foie sur les clichés radiographiques en fonction des lésions hépatiques obtenues des conclusions des analyses histopathologiques et cytologiques réalisées entre janvier 2007 et décembre 2017 à l'ENVT.

Les variables « lésions » et « opacité » ne sont pas significativement dépendantes. De plus, le coefficient de Cramér indique un lien modéré ($V=0.34$). Par la suite, nous avons donc étudié la relation entre les lésions et l'opacité radiographique en considérant les origines primaire et secondaire du processus tumoral hépatique. L'analyse ne montre pas de dépendance significative entre les lésions et les contours du foie à la radiographie. Néanmoins, cette relation possède un lien plus fort que précédemment ($V=0.35$) mais qui reste tout de même modéré.

III.4.b/ Evaluation du dépassement des lobes hépatiques de l'arche costale

III.4.b.i/ Evaluation de la concordance entre deux séries de mesures : validation du protocole de mesure

Quantification numérique de la concordance de deux séries de mesures

Les résultats des coefficients de concordance de Lin pour la mesure Lbc et pour la mesure L2 sont résumés dans le tableau ci-dessous. (cf *Tableau 5*)

Tableau 5 : Résultats des coefficients de concordance de Lin entre les deux séries de longueurs mesurées à un jour d'intervalle. Lbc : longueur du bord caudal dépassant l'arche costale sur la vue de profil. L2 : longueur du corps vertébral de la deuxième vertèbre lombaire.

	Coefficient de concordance de Lin	Intervalle de confiance à 95%	Interprétation de la concordance
Lbc	0.97	0.94 – 0.99	Très bonne
L2	0.91	0.83 – 0.97	Très bonne

Quantification graphique de la concordance de deux séries de mesures à l'aide de la méthode de Bland et Altman

Les deux graphiques ci-dessous représentent la quantification graphique de la concordance des deux séries de mesures à l'aide de la méthode de Bland et Altman.
(cf Figures 27 et 28)

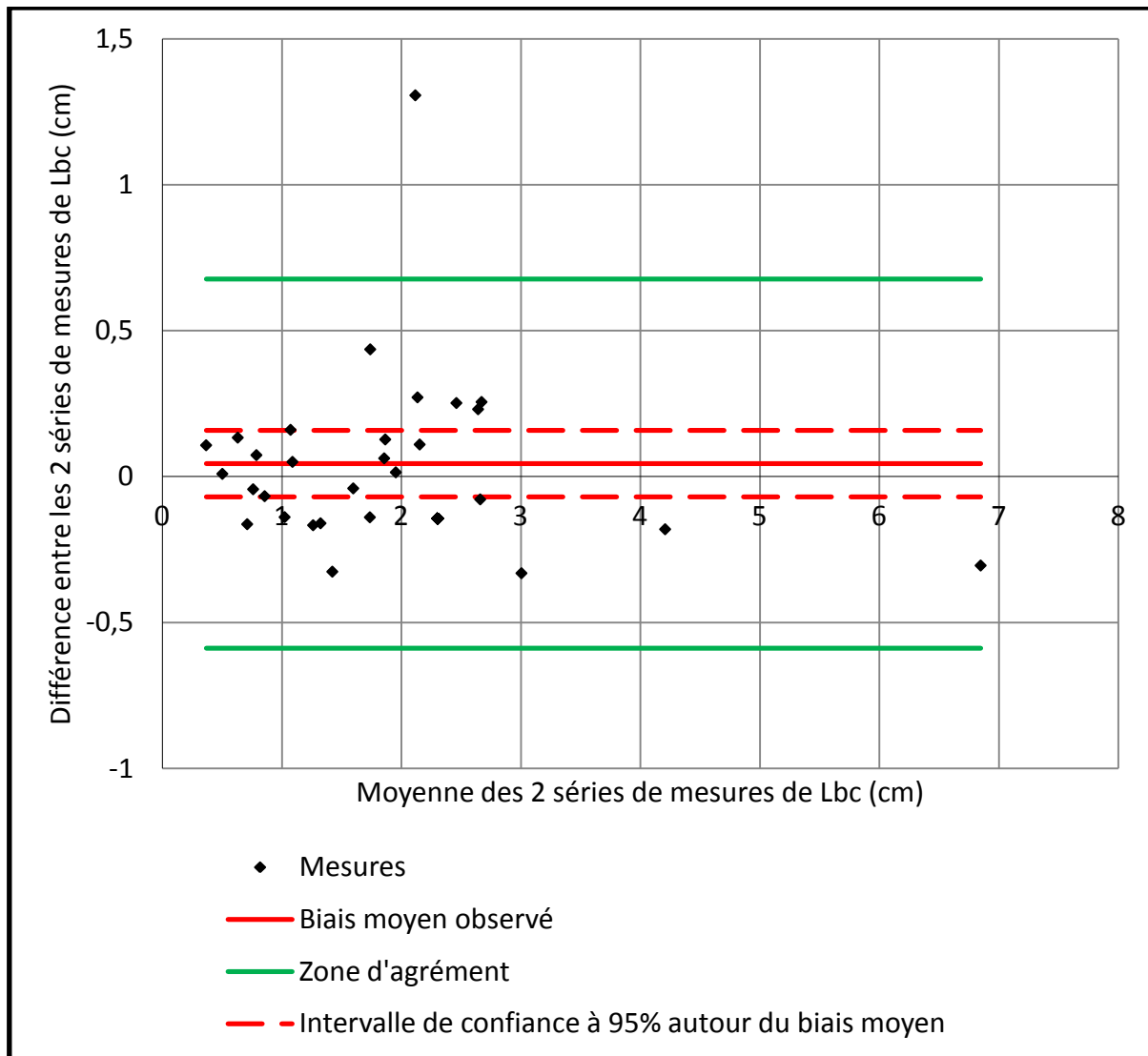


Figure 27: Graphique de Bland et Altman représentant la concordance des mesures de Lbc entre les deux séries de mesure effectuées à vingt quatre heures d'intervalle.

Le biais observé est de 0.044 centimètres. Cela signifie qu'en moyenne, la deuxième mesure de Lbc est sur-estimée de 0.044 centimètres par rapport à la première mesure de Lbc. L'intervalle de confiance à 95% du biais observé vaut [-0.069cm ; +0.158cm]. Cet intervalle comprend la valeur 0, donc il n'y a pas de sur-estimation ou sous estimation significative de la façon de mesurer la longueur Lbc d'un jour à l'autre. De plus, la méthode estime que 95% des 30 écarts de mesures sont compris entre -0.588cm et +0.677cm.

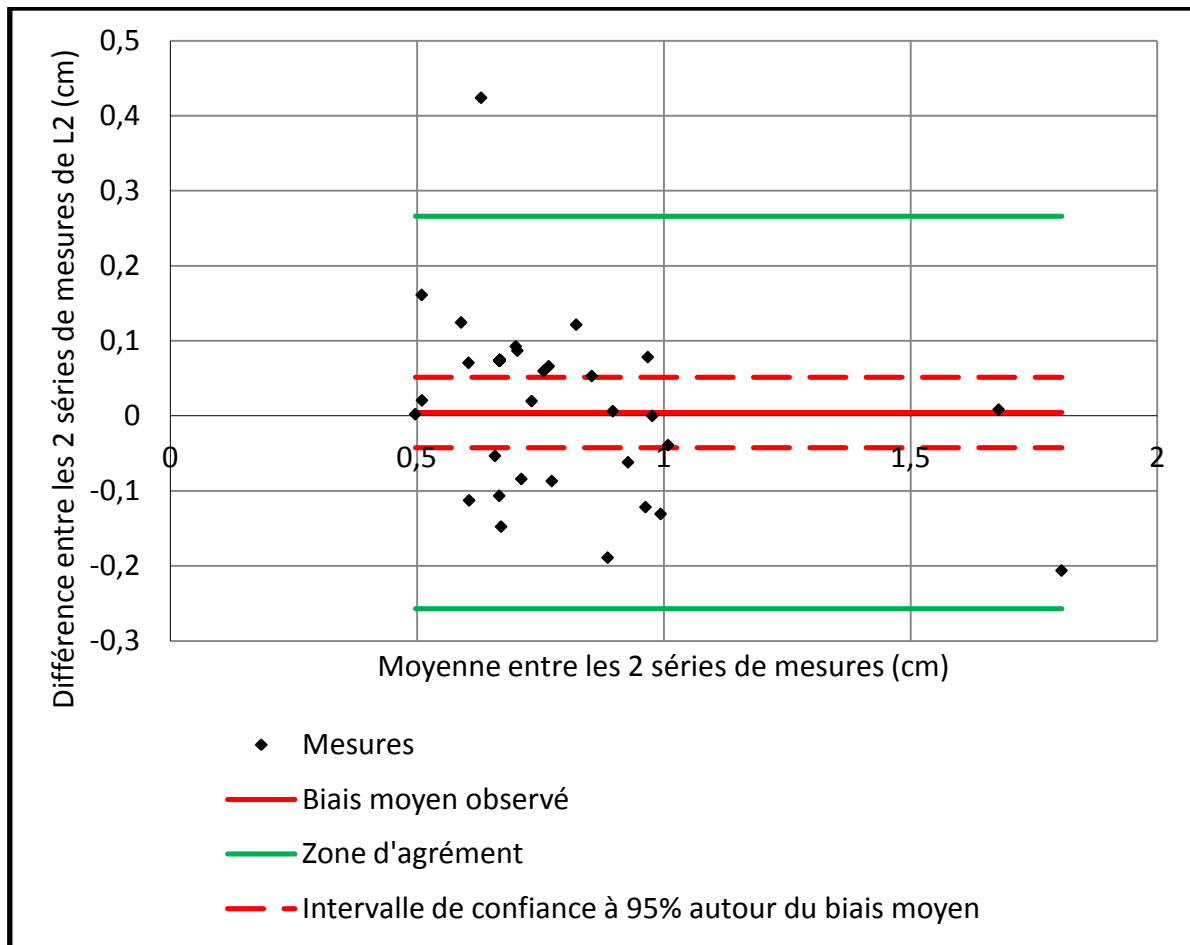


Figure 28 : Graphique de Bland et Altman représentant la concordance des mesures de L2 entre les deux séries de mesure effectuées à vingt quatre heures d'intervalle.

Le biais observé est de 0.005 centimètres. Cela signifie qu'en moyenne, la deuxième mesure de L2 est sur-estimée de 0.005 centimètres par rapport à la première mesure de L2. L'intervalle de confiance à 95% du biais observé vaut [-0.042cm; +0.052cm] comprend la valeur 0, donc il n'y a pas de sur-estimation ou sous estimation significative de la façon de mesurer la longueur L2 d'un jour à l'autre. De plus, la méthode estime que 95% des 30 écarts de mesures sont compris entre -0.257cm et +0.266cm.

En conclusion, les protocoles de mesure de Lbc et L2 sont fiables. Les mesures sont concordantes d'un jour à l'autre et peuvent être utilisées par la suite. Ainsi, le rapport Lbc/L2 est calculé afin de caractériser davantage l'hépatomégalie en quantifiant le dépassement des lobes hépatiques de l'arche costale sur des clichés radiographiques de profil.

III.4.b.ii/ Comparaison du rapport Lbc sur L2 en fonction des catégories de lésions hépatiques

Comparaison du rapport Lbc sur L2 en fonction des catégories de lésions hépatiques

Les moyennes et médianes du rapport entre la longueur du bord caudal du foie dépassant l'arche costale sur une radiographie abdominale de profil et la longueur de la deuxième vertèbre lombaire calculées pour chaque catégorie de lésions hépatiques sont exposées ci-dessous. (cf Figure 29 et Tableau 6)

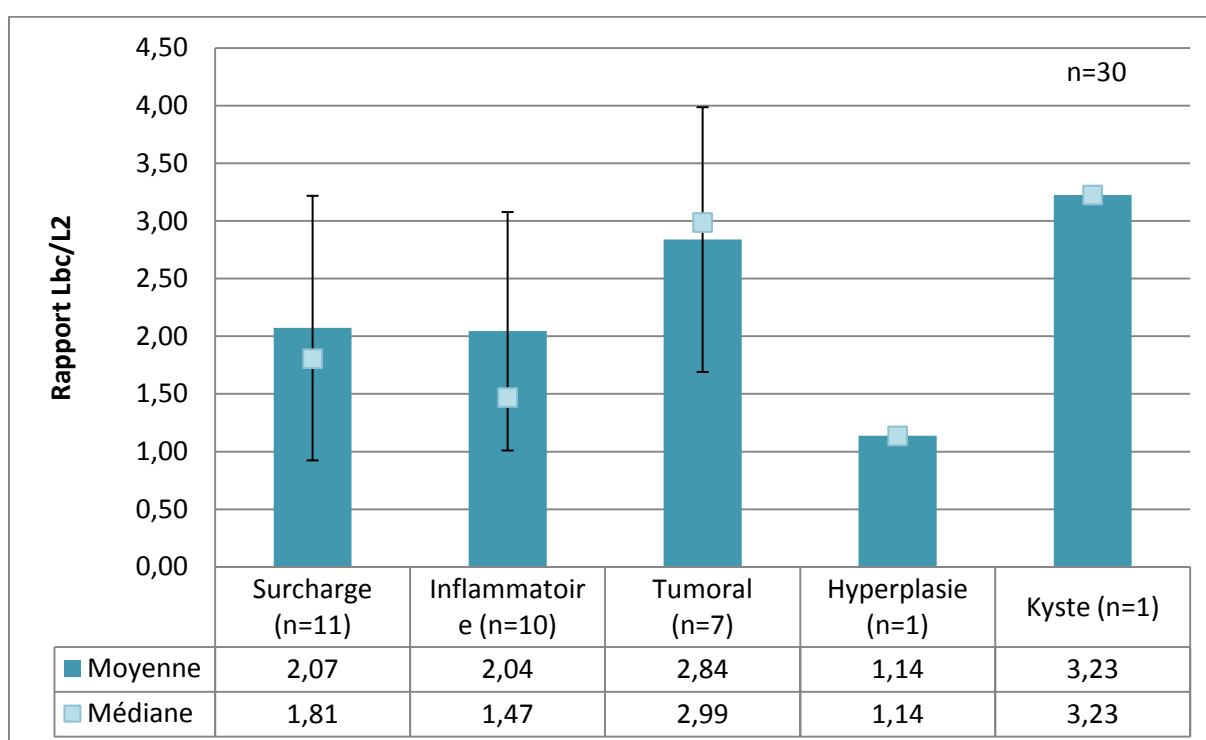


Figure 29 : Résultats du rapport entre la longueur des lobes hépatiques dépassant l'arche costale sur un cliché radiographique de profil (Lbc) et la longueur de la deuxième vertèbre lombaire (L2) pour chaque catégorie de lésions hépatiques obtenues des conclusions des analyses histopathologiques et cytologiques réalisées entre janvier 2007 et décembre 2017 à l'ENVT. Les barres d'erreur représentent l'écart-type à la moyenne du rapport Lbc/L2.

	Surcharge (n=11)	Inflammatoire (n=10)	Tumoral (n=7)	Hyperplasie (n=1)	Kyste (n=1)
Lbc/L2 (moyenne +/- écart-type)	2,07 +/- 1,15	2,04 +/- 1,03	2,84 +/- 1,15	1,14	3,23

Tableau 6 : Moyenne +/- écart-type du rapport entre la longueur des lobes hépatiques dépassant l'arche costale sur un cliché radiographique de profil (Lbc) et la longueur de la deuxième vertèbre lombaire (L2) pour chaque catégorie de lésions hépatiques obtenues des conclusions des analyses histopathologiques et cytologiques réalisées entre janvier 2007 et décembre 2017 à l'ENVV.

Les patients atteints par une maladie de surcharge hépatique ont en moyenne un dépassement des lobes hépatiques de l'arche costale correspondant environ à deux fois la longueur de la deuxième vertèbre lombaire. Il en est de même pour les patients atteints par un processus inflammatoire hépatique. De plus, il semble que les patients atteints par un processus tumoral hépatique aient un dépassement des lobes hépatiques de l'arche costale plus élevé que pour les lésions précédemment citées, avec une moyenne de 2.84 fois la longueur de la deuxième vertèbre lombaire. Cependant, en prenant en compte les écart-types de chaque catégorie, le dépassement des lobes hépatiques de l'arche costale ne semble pas varier d'une catégorie de lésion à une autre. En effet, les moyennes du rapport Lbc/L2 ne sont significativement pas différentes d'une catégorie de lésion à une autre (ANOVA, p-value=0.289). En d'autres termes, le dépassement des lobes hépatiques de l'arche costale n'est significativement pas différent d'une lésion hépatique à une autre.

IV/ DISCUSSIONS

IV.1/ Résultats et interprétations

IV.1.a/ Caractéristiques à l'admission

Traitement médical avant la visite à l'ENVT

La majorité des patients retenus dans la population de départ ne prenait pas de substances médicamenteuses pouvant influencer l'interprétation radiographique de l'augmentation de la taille du foie. Néanmoins, quatre animaux (dont un chat et trois chiens) inclus dans l'étude des radiographies avaient comme traitement des glucocorticoïdes par voie orale (prednisolone à dose anti-inflammatoire ou immunomodulatrice) au moment de la visite à l'ENVT. L'administration de glucocorticoïdes est connue pour induire une hépatopathie iatrogène de surcharge associée à une hépatomégalie généralisée, identifiable notamment sur les radiographies abdominales (**Meyer, 1982**). De nombreux glucocorticoïdes aux dosages variés peuvent provoquer ce syndrome (**Meyer, 1982**). Ces changements hépatiques pathologiques caractéristiques des glucocorticoïdes peuvent également se développer chez le chat (**Ferasin, 2001**). Toutefois, le développement d'un hyperadrénocorticisme iatrogène reste inhabituel dans cette espèce.

De plus, les examens histopathologiques et cytologiques issus des biopsies hépatiques des patients ayant un traitement médical à base de glucocorticoïdes ont des conclusions variées. En effet, l'hépatomégalie observée est reliée à diverses lésions issues de phénomènes de surcharge, inflammatoire, tumoral ou kystique. Ainsi, la prise de glucocorticoïdes antérieure à la présentation au CHUV ne semble pas avoir influencé le diagnostic.

Signes cliniques rapportés et observés à l'admission à l'ENVT

Plus de la moitié de la population de départ présentait une dysorexie voire une anorexie accompagnée dans moins de la moitié des cas par des épisodes de vomissements et dans moins d'un tiers des cas par des épisodes diarrhéiques. Ces troubles digestifs ne sont pas spécifiques d'une atteinte hépatique. Néanmoins, l'anorexie, les vomissements et la diarrhée sont des signes précoces d'une maladie hépatique acquise, observés par la suite lors d'occlusion du système biliaire ou d'insuffisance hépatique (**Center, 1996**).

L'ictère est le signe clinique le moins observé. Caractérisé par une augmentation sérique de bilirubine, l'ictère est détectable cliniquement pour des concentrations plasmatiques supérieures à 20 - 30 mg/L (35 à 50 μ mol/L). À la différence des autres signes cliniques non spécifiques d'une maladie hépatique (e.g. dysorexie, abattement, amaigrissement, vomissements, diarrhée et déshydratation), l'ictère est bien corrélé à l'hyperbilirubinémie et est un signe hautement spécifique d'une baisse d'excrétion de bilirubine rencontrée dans les maladies hépatiques mais aussi d'une production accrue de bilirubine lors d'hémolyse intra-vasculaire sévère. Aucun sujet n'a développé une hémolyse sévère en dehors de la maladie hépatique. En dépit de leur très haute spécificité, l'ictère et l'hyperbilirubinémie sont des facteurs peu sensibles. Ils sont rencontrés dans des cas d'insuffisance hépatique modérée à sévère et dans moins de 50% des chiens et chats atteints d'une maladie hépatique **(Freiche, 2010)**.

Un peu plus d'un tiers des animaux ayant une affection hépatique et dont l'hépatomégalie a été objectivée par la suite présentaient à la palpation abdominale une suspicion d'hépatomégalie. Cette proportion semble faible et peu cohérente avec l'existence d'une réelle hépatomégalie. Cela peut s'expliquer par le manque d'expérience des étudiants à la palpation abdominale et le manque de rigueur de rédaction dans certains comptes-rendus.

IV.1.b/ Examens complémentaires

Les signes cliniques et les analyses sanguines permettent de suspecter et d'identifier une anomalie hépatique. La détermination de la nature du processus pathologique, quant à elle, fait appel à des examens d'imagerie médicale et des analyses histopathologiques et cytologiques.

Imagerie médicale

La radiographie abdominale et l'échographie sont utilisées chez le chien et le chat dans l'évaluation du foie et des structures biliaires depuis de nombreuses années en médecine vétérinaire. Dans notre étude, l'utilisation de l'échographie semble être incontournable dans l'investigation du trouble hépatique chez le chien et le chat. En effet, la totalité des cas présentés en imagerie médicale ayant une hépatomégalie ont eu une échographie contre 41% des cas (30 sur 74) une radiographie abdominale. Aucune radiographie n'a été effectuée sans un examen

échographique. En effet, l'échographie est une technique complémentaire de la radiographie abdominale dans l'évaluation du foie (**Partington, Biller, 1995**) (**Kealy, 2008**). Dans notre étude, l'échographie associée à une radiographie abdominale reste majoritaire (39% des sujets). La radiographie abdominale effectuée avant l'échographie permet d'obtenir un premier aperçu de l'ensemble des structures abdominales et extra-abdominales. L'échographie permet d'examiner de façon non invasive l'architecture interne du parenchyme hépatique, des voies biliaires, de la vascularisation et des structures péri-hépatiques (**Biller et al., 1992**). Celle-ci possède quelques limites : elle peine à évaluer les organes internes profonds lorsque l'animal présente un thorax profond ou lorsque l'estomac rempli de gaz recouvre le foie. De plus, les informations données par l'échographie sont dépendantes de la technicité de l'opérateur (**Marolf, 2017**), elles sont rarement pathognomoniques et requièrent souvent les résultats d'une biopsie ou d'une cytologie par aspiration à l'aiguille fine pour un diagnostic plus spécifique (**Warren-Smith et al., 2012**).

Chez 29% des sujets, il semblait intéressant de coupler une échographie avec une radiographie thoracique. Cette démarche diagnostique s'inscrit dans une optique d'investigation plus large des troubles digestifs, notamment par la recherche de métastases pulmonaires d'un processus tumoral localisé dans l'abdomen, ou d'une possible cardiomégalie.

96% des chiens ayant une hépatomégalie ont eu une échographie et 25% une radiographie abdominale. La totalité des chats ayant une hépatomégalie ont eu une échographie et 68% une radiographie abdominale. Dans une étude rétrospective de cas d'affections hépatiques à l'ENVF datant de la dernière décennie (1996-2004), Sommer rapporte que 91% des chiens ont eu une échographie et 49% une radiographie abdominale. De plus, 89% des chats ont eu une échographie abdominale et aucun chat n'a eu une radiographie (**Sommer, 2006**). La différence entre notre étude et celle de Sommer s'explique par la présence de l'hépatomégalie, nécessaire pour inclure le sujet dans notre étude, ce qui peut faire varier les proportions. La radiographie abdominale chez le chat semble s'imposer aujourd'hui comme une étape clé dans l'investigation du trouble hépatique.

Histopathologie et cytologie

Les examens histopathologiques et cytologiques retenus comme conclusifs ont été réalisés en proportion égale. D'après les dossiers médicaux, la cytologie a

été effectuée le plus souvent avant la biopsie hépatique. De plus, environ la moitié des patients ont fait l'objet à la fois d'une analyse cytologique et d'une analyse histopathologique hépatique. Enfin, l'analyse histopathologique a été réalisée seule dans le même nombre de cas que la cytologie seule. L'aspiration à l'aiguille fine sous guidage échographique en vue d'une analyse cytologique est un examen simple qui peut être pratiqué sur un animal vigile. La cytoponction est assez sensible pour la détection des infiltrations tumorales (lymphome notamment) et des lésions de surcharge hépatocellulaire mais il existe un certain nombre de cas de faux négatifs, voire de faux positifs (**Balkman, 2009**). L'histopathologie à travers la biopsie hépatique reste tout de même l'examen diagnostique gold standard des maladies hépatiques (**Sharon, Strombeck, 1996a**).

IV.1.c/ Hépatomégalie à la radiographie : étude d'association entre les signes radiographiques et les catégories de lésions hépatiques

Pour un patient atteint d'hépatomégalie, le fait de connaître les modifications d'un signe radiographique peut-il nous orienter sur la catégorie de lésion hépatique?

Critères radiographiques de Röntgen

Le dépassement au-delà de l'arc costal des lobes hépatiques caudo-ventraux visibles sur une radiographie de profil n'est pas systématique, même en présence d'une hépatomégalie. En effet, dans notre étude, 12% des sujets ne présentent pas ce dépassement. D'autres critères radiographiques nous ont permis de déterminer une hépatomégalie sur ces sujets, comme la forme du bord caudal ou le déplacement des organes adjacents au foie. Le dépassement des lobes hépatiques de l'arche costale dépend de nombreux facteurs comme la conformation du thorax de l'animal, la phase respiratoire ou encore le positionnement de l'animal (**Suter, 1982**). Par exemple, les lobes gauches ont tendance à se déplacer caudalement sur un profil droit, entraînant un dépassement plus important des lobes sur le cliché radiographique, contrairement à un profil gauche (**Kealy, 1987**). Les radiographies n'étant pas réalisées dans un but de répondre aux problématiques de l'étude, le positionnement et la technique radiographique n'ont pas pu être contrôlés en amont. En effet, certaines radiographies abdominales n'ont pas été prises en fin d'expiration. De plus, nous avons inclus dans notre étude les radiographies thoraciques, qui lors

du positionnement sont habituellement prises en fin d'inspiration, repoussant ainsi le diaphragme et par conséquent le foie caudalement. Entre outre, les lobes hépatiques caudo-ventraux peuvent ne pas dépasser de l'arche costale, notamment dans le cas d'une hépatomégalie focale. Un cas illustre cette situation : aucun dépassement des lobes hépatiques au-delà de l'arche costale sur la vue de profil n'est observé chez un chien présentant un adénome hépatocellulaire localisé sur le lobe caudé. Le lobe caudé du foie n'étant pas retrouvé en position ventro-caudale sur la vue de profil d'un cliché radiographique, l'hépatomégalie focale n'était pas associée ici à un dépassement des lobes hépatiques.

D'après les résultats de l'étude d'association entre les lésions et les caractéristiques du déplacement des organes adjacents au foie à la radiographie, la proportion de patients ayant un effet masse d'origine hépatique à la radiographie est significativement plus élevée dans le cas d'un foie tumoral, et plus précisément, dans le cas d'un foie tumoral d'origine primaire, que dans les cas de foies de surcharge ou inflammatoire. En d'autres termes, les tumeurs hépatiques primaires semblent être à l'origine d'une hépatomégalie focale visible à la radiographie entraînant un effet masse caractéristique. Cet effet est significativement plus observé sur un foie atteint par un processus tumoral primaire comparé à un foie de surcharge ou un foie inflammatoire qui semblent entraîner plutôt une hépatomégalie diffuse. En effet, les tumeurs hépatiques primaires d'origine hépatocellulaire ou cholangiocellulaire ont tendance à entraîner une hépatomégalie focale pouvant révéler à la radiographie abdominale un foie asymétrique (**Strombeck, Guilford, 1996**). Par exemple, un cas d'adénome hépatocellulaire a été recensé dans notre étude, responsable d'un effet masse à la radiographie. En effet, l'adénome hépatocellulaire est fréquemment associé à une atteinte d'un seul lobe. Il peut être également pédonculé (**Wrigley, 1985**). Néanmoins, l'aspect du foie devient souvent anormal à la radiographie à des stades avancés de l'évolution d'un carcinome hépatocellulaire. Sa découverte nécessite un suivi dans le temps. Le diagnostic devient plus difficile lorsque le carcinome cholangiocellulaire ou hépatocellulaire atteints plusieurs lobes de manière invasive (**Wrigley, 1985**). Enfin, l'effet masse est observé également dans le cas d'une lésion kystique qui reste tout de même rare dans la présentation des hépatomégalies focales (**Wrigley, 1985**). Enfin, le faible nombre de patients issus de la catégorie des lésions tumorales d'origine secondaire ne nous a pas permis de mettre en évidence un lien entre l'hépatomégalie diffuse souvent décrite dans les cas

de processus tumoral infiltratif. Néanmoins, les processus tumoraux secondaires (métastatiques ou non) sont généralement associés à une hépatomégalie diffuse (e.g. lymphome, leucémie, histiocytose maligne) **(Root, 1974) (O'Brien, 1978) (Suter, 1982)**, à l'origine d'une augmentation générale de la taille du foie.

D'après les résultats de l'étude d'association entre les lésions et l'aspect des contours du foie à la radiographie, la présence de contours irréguliers nous orienterait sur une tumeur hépatique primaire. Cet effet est significativement plus marqué dans le cas d'un processus tumoral primaire comparé à un processus inflammatoire hépatique. En effet, le carcinome hépatocellulaire peut entraîner des contours irréguliers visibles à la radiographie **(Strombeck, Guilford, 1996)**. A l'inverse, la présence de contours lisses nous orienterait sur une lésion inflammatoire plutôt qu'un processus tumoral primaire. Aucune autre relation entre les lésions et l'aspect des contours du foie n'a pu être statistiquement établie. Cela peut être expliqué par une simple absence de lien entre les lésions hépatiques et l'aspect des contours du foie à la radiographie, ou bien, par le faible nombre de patients dans chaque catégorie qui ne permet pas d'extrapoler les données à la population générale. Par ailleurs, les tumeurs secondaires ne semblent pas être caractérisées par un aspect particulier des contours du foie à la radiographie. Par exemple, bien que l'hépatomégalie en cas de lymphome soit caractérisée par une augmentation de taille diffuse associée à des bords arrondis, des contours irréguliers ou ondulés sont quelques fois observés sur des cas avancés de lymphome multicentrique **(Blackwood et al., 1997)**. Ainsi le lymphome peut entraîner une hépatomégalie aux contours lisses ou irréguliers.

Enfin, l'aspect de l'opacité radiographique ne semble pas être un critère qui permet d'établir un diagnostic radiographique de la lésion hépatique. Aucune relation entre les lésions et l'opacité n'a été observée, notamment par manque de puissance du test statistique. Ce manque de puissance peut être expliqué par des tailles d'échantillons faibles. Néanmoins, nous remarquons qu'il existe une tendance: une opacité hétérogène orienterait vers un processus inflammatoire hépatique. En effet, la présence de gaz dans les cas de cholangite sévère peut être à l'origine d'une opacité hétérogène, à la fois liquidienne, tissulaire et aérique **(Lecoindre, 2010a)**. Ce changement d'opacité radiographique ne semble pas concerner les autres types de lésions. D'après **Wrigley (1985)**, les maladies hépatiques diffuses comme la

surcharge en lipides ou la cirrhose n'entraînent pas de changements d'opacité détectables à la radiographie.

Evaluation du dépassement des lobes hépatiques de l'arche costale

D'après les résultats, le dépassement des lobes hépatiques de l'arche costale n'est significativement pas différent entre les différentes lésions hépatiques sur une radiographie abdominale de profil. Néanmoins, il semble que les patients atteints par un processus tumoral hépatique aient un dépassement des lobes hépatiques de l'arche costale (par rapport à la longueur de la deuxième vertèbre lombaire) plus élevé que les patients atteints par des lésions de surcharge ou inflammatoire. Cependant, les écart-types sont trop grands pour pouvoir affirmer que l'intensité du dépassement de l'arche costale soit plus élevée de manière générale en cas de processus tumoral hépatique. En effet, les écart-types dépassent la moitié de la valeur de la moyenne du rapport de longueur ($Lbc/L2$) dans chaque catégorie. Cette variabilité au sein des données peut s'expliquer en partie par la taille des échantillons, trop faible pour être statistiquement discutée (1 à 11 données pour chaque lésion). De plus, la mesure des longueurs s'est effectuée sur des radiographies d'une population variée composée de chiens et des chats de gabarits et d'âges différents, positionnés en décubitus latéral droit ou gauche. Comme évoqué précédemment, les lobes gauches ont tendance à se déplacer caudalement sur un profil droit, entraînant un dépassement plus important des lobes sur le cliché radiographique, contrairement au profil gauche (**Kealy, 1987**).

IV.2/ Recueil des données

L'étude fait face à certains biais et erreurs inhérents au processus de collecte de données au sein d'une étude rétrospective. La lecture des radiographies est particulièrement sensible aux biais d'observation.

IV.2.a/ Collecte des données et critères de sélection

Les critères de sélection des cas cliniques n'ont pas pu être établis en amont de l'étude. L'exclusion des cas s'est réalisée à chaque étape : de la lecture des conclusions des examens complémentaires jusqu'à la lecture des radiographies.

Dans un premier temps, l'objectif était d'obtenir l'ensemble des animaux présentés au CHUV ayant une hépatomégalie et des analyses histopathologiques et/ou cytologiques conclusives. Lors de cette étape, les animaux n'ayant pas d'hépatomégalie rapportée et/ou d'examen conclusifs ont été exclus. Toutefois, de nombreux cas obtenus à partir de la base de données du service d'anatomie-pathologie n'ont pas été retrouvés dans la base de données du système informatique du CHUV. Cela peut s'expliquer par certains prélèvements qui arrivent directement au service d'anatomie-pathologie pour examen sans que le CHUV n'ait vu l'animal. De plus, une partie des animaux inclus dans cette étude a été sélectionnée à partir de la base informatique Clovis® utilisée au CHUV. Le système de mots-clés référençant les cas cliniques étant peu utilisé, une recherche des animaux ayant une hépatomégalie a été effectuée à partir de l'ensemble des mots clés correspondants à l'étiologie possible (e.g. hépatocarcinome; hépatite) ainsi qu'à partir de l'onglet « Analyses » (cytologie) afin d'être la plus exhaustive possible (*cf. Annexe 2*). Enfin, la recherche d'une hépatomégalie devait se faire sur l'ensemble du dossier médical, de l'examen clinique d'admission aux comptes rendus de chaque examen complémentaire. En effet, en dépit du fait que les comptes rendus soient rédigés par les étudiants, puis relus et validés par un interne, un assistant hospitalier et un clinicien, ils pouvaient être incomplets. Ce manque de rigueur dans la rédaction des comptes-rendus est particulièrement observé avant 2011. De plus, entre 2011 et 2013, le service de radiologie ne fournissait pas de comptes rendus après la lecture radiographique.

Par la suite, il fallait s'assurer de la présence d'une radiographie lisible et interprétable et qui avait été effectuée à la période d'investigation du trouble hépatique. Les cas n'ayant pas de radiographie répertoriée étaient exclus de l'étude. Néanmoins, quelques dossiers médicaux relataient la présence d'une radiographie sans avoir été répertoriée dans la base de données informatique d'Imagerie du CHUV. A l'inverse, certains patients avaient bien eu une radiographie sans que celle-ci soit mentionnée dans le compte-rendu clinique. De plus, la recherche pouvait s'étendre plusieurs semaines en amont des examens. En effet, les radiographies pouvaient ne pas être réalisées le même jour que la biopsie ou que la cytologie hépatique. Il existait donc quelques fois un délai de plusieurs semaines entre le jour de la réalisation de la radiographie et le jour de l'analyse histopathologique et/ou cytologique. Enfin, certaines radiographies ont dû être exclues car elles étaient

ininterprétables. En effet, un mauvais positionnement, un mauvais cadrage ou une mauvaise qualité pouvaient gêner la lecture.

IV.2.b/ Lecture des radiographies

Plusieurs points peuvent expliquer la disparité des clichés radiographiques observés. Certaines situations cliniques ont poussé le praticien à prendre des radiographies « corps entier ». Cette pratique peut être à l'origine d'une altération de la qualité du cliché, le contraste étant différent lorsque l'on souhaite une radiographie de l'abdomen ou du thorax. Le positionnement de l'animal n'était pas standardisé pour l'étude, ayant pour conséquence sur certaines radiographies un mauvais cadrage (cadran ne prenant pas l'ensemble du foie sur une vue de profil). De plus, afin d'objectiver une hépatomégalie à la radiographie abdominale, un cliché de face et de profil sont nécessaires. Or, lors de la recherche des radiographies, plusieurs animaux avaient seulement une vue.

La lecture des radiographies est une étape clé de notre étude. Celle-ci est indispensable dans le processus d'inclusion des patients dans l'étude. Cependant, elle reste subjective et dépendante de l'expérience du lecteur. C'est pourquoi une méthode plus standardisée a été appliquée : les patients présentant au moins deux modifications des critères de Röntgen en faveur d'une absence d'hépatomégalie devaient être exclus de l'étude.

Etudier des radiographies thoraciques s'est avéré être délicat dans l'étude du dépassement des lobes caudo-ventraux de l'arche costale. En effet, le cadrage ne permettait pas pour chaque radiographie de mesurer à la fois la longueur du foie et la longueur du corps vertébral de la deuxième vertèbre lombaire. De plus, ces radiographies ne permettaient pas d'apprécier le déplacement des organes adjacents au foie. Enfin, les comptes-rendus des radiographies thoraciques ne mentionnaient pas systématiquement les anomalies localisées dans l'abdomen.

Certains patients présentaient une maladie concomitante qui pouvait interférer avec la lecture et l'interprétation des anomalies hépatiques visibles à la radiographie. Par exemple, l'existence d'un épanchement abdominal pouvait être responsable d'une perte de contours du foie.

IV.3/ Limites et perspectives

L'étude du diagnostic lésionnel d'une hépatomégalie à la radiographie repose sur les analyses d'histopathologie et de cytologie effectuées entre 2007 et 2017. De nombreuses lésions hépatiques ont été recensées et par la suite triées par catégories de lésions. Répartir les cas cliniques par catégorie de lésions permet d'obtenir des échantillons de plus grande taille. Néanmoins, classer en plusieurs catégories nécessite un recensement rigoureux du pattern lésionnel dominant issu de la conclusion histopathologique ou cytologique. En effet, dans quelques cas, plusieurs lésions pouvaient être décrites pour une même biopsie dont la conclusion indiquait un pattern lésionnel mixte. C'est le cas pour les lésions inflammatoires associées à des lésions de surcharge. En effet, un état inflammatoire peut entraîner des lésions de cholestase par défaut d'accumulation de la bile **(Cullen, 2009)**.

L'étude de l'intensité du dépassement des lobes hépatiques caudo-ventraux sur une vue de profil n'a pas mis en évidence de différence entre les catégories de lésions hépatiques. Néanmoins, certaines tendances ont été observées. Il serait intéressant de compléter cette étude en augmentant le nombre de sujets dans chaque catégorie de lésions. De plus, cette étude pourrait être étoffée par une évaluation de la reproductibilité du protocole de mesure en comparant les mesures de la longueur du foie dépassant l'arche costale et la longueur de la deuxième vertèbre lombaire effectuées par deux opérateurs différents. En effet, comparer les résultats de deux opérateurs différents pourrait être intéressant afin de valider un protocole de mesure utile pour le diagnostic d'hépatomégalie à la radiographie.

CONCLUSION

La démarche diagnostique d'une maladie hépatique chez le chien et le chat passe classiquement par des examens d'imagerie médicale. Une hépatomégalie étant suspectée, la radiographie est un outil permettant d'obtenir une vue d'ensemble de l'abdomen. Notre étude rétrospective avait pour objectif d'évaluer les signes radiographiques du foie en associant le diagnostic lésionnel connu tiré des conclusions cytologiques et histopathologiques afin d'établir un diagnostic lésionnel radiographique d'une hépatomégalie. Les résultats de cette étude nous ont permis de mettre en évidence des critères radiographiques caractéristiques d'une catégorie de lésion hépatique lorsqu'une hépatomégalie était observée et d'autres critères ne permettant pas d'émettre d'hypothèse quant à la nature de la lésion hépatique. Un déplacement faisant effet masse sur les organes adjacents indique en première hypothèse un processus tumoral d'origine hépatique du type adénome ou carcinome. De plus, des contours irréguliers à la radiographie nous orientent davantage sur un processus tumoral d'origine hépatique également. Le changement d'opacité radiographique ne semble pas être un critère fiable pour déterminer une lésion hépatique à la radiographie. L'étude du dépassement des lobes hépatiques de l'arche costale sur une vue de profil ne nous a pas permis de révéler un dépassement plus important pour une catégorie de lésion.

Ces résultats permettent d'obtenir des éléments de lecture de radiographies abdominales dans un contexte d'hépatomégalie. Néanmoins, de nombreuses limites inhérentes à l'étude rétrospective ainsi qu'à la méthode de collecte des données expliquent le faible nombre de patients inscrits dans chaque catégorie de lésion. Il serait intéressant d'effectuer le même protocole de lecture des radiographies à plus grande échelle à partir de radiographies abdominales de chien et de chat réalisées pour l'étude.

AGREMENT SCIENTIFIQUE

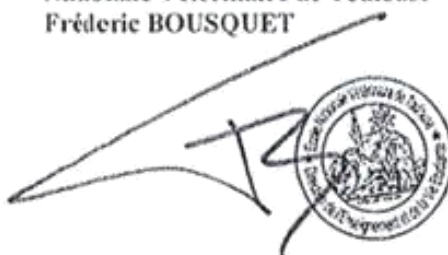
En vue de l'obtention du permis d'imprimer de la thèse de doctorat vétérinaire

Je soussigné, Fabrice CONCHOU, Enseignant-chercheur, de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, directeur de thèse, certifie avoir examiné la thèse de Jodie BEDE intitulée « Diagnostic radiographique lésionnel d'une hépatomégalie chez les carnivores domestiques : étude rétrospective au CHUV de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse entre 2007 et 2017 » et que cette dernière peut être imprimée en vue de sa soutenance.


Fait à Toulouse, le 10/09/2019
Docteur Fabrice CONCHOU
Maître de Conférences
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse



Vu :
Le Directeur par intérim de l'Ecole
Nationale Vétérinaire de Toulouse
Frédéric BOUSQUET

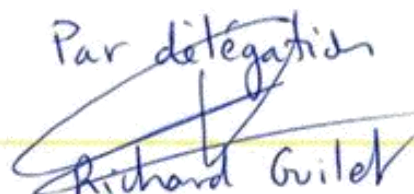


Vu :
Le Président du jury :
Professeure Isabelle BERRY



Faculté de Médecine Rangueil
Biophysique Médicale - CHU Rangueil
1, avenue Jean Poulhès - TSA 50032
31059 TOULOUSE Cedex

Vu et autorisation de l'impression :
Présidente de l'Université Paul Sabatier
Madame Régine ANDRE-OBRECHT

Par délégation


Mme Jodie BEDE
a été admis(e) sur concours en : 2014
a obtenu son diplôme d'études fondamentales vétérinaires le : 18/07/2018
a validé son année d'approfondissement le : 29/08/2019
n'a plus aucun stage, ni enseignement optionnel à valider.

BIBLIOGRAPHIE

ARMSTRONG, P. J. et BLANCHARD, G., 2009. Hepatic Lipidosis in Cats. In : *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 2009. Vol. 39, n° 3, p. 599-616.

BALKMAN, C., 2009. Hepatobiliary Neoplasia in Dogs and Cats. In : *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 2009. Vol. 39, n° 3, p. 617-625.

BARONE, R., 1976. *Anatomie comparée des mammifères domestiques. Tome 3: Splanchnologie, fœtus et ses annexes. Fascicule 2: appareil uro-génital, péritoine et topographie abdominale*. S.I. : Ecole nationale vétérinaire.

BARTHEZ, P., 1997. *Technique en radiologie des petits animaux*. S.I. : PMCAC éditions.

BILLER, Ds, KANTROWITZ, B. et MIYABAYASHI, T., 1992. Ultrasonography of Diffuse Liver-Disease - a Review. In : *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 1992. Vol. 6, n° 2, p. 71-76.

BLACKWOOD, L., SULLIVAN, M. et LAWSON, H., 1997. Radiographic abnormalities in canine multicentric lymphoma: A review of 84 cases. In : *Journal of Small Animal Practice*. 1997. Vol. 38, n° 2, p. 62-69.

BLAND, J. M. et ALTMAN, D. G., 1999. Measuring agreement in method comparison studies. In : *Statistical Methods in Medical Research*. 1999. Vol. 8, n° 2, p. 135-160.

BOULOCHET, C. et ROGER, T., 2010. Rappels anatomiques et physiologiques - Maladies du foie. In : *Gastroentérologie du chien et du chat*. Rueil-Malmaison : Les Éditions du Point vétérinaire. Collection Atlas. p. 395-400.

CENTER, S. A., 1996. Diagnostic procedures for evaluation of hepatic disease. In : *Strombeck's small animal gastroenterology*. S.I. : WBSaunders Company. p. 130-188.

CHOI, J., KEH, S., KIM, H., KIM, J. et YOON, J., 2013. Radiographic Liver Size in Pekingese Dogs Versus Other Dog Breeds. In : *Veterinary Radiology & Ultrasound*. 2013. Vol. 54, n° 2, p. 103-106.

COCKER, S. et RICHTER, K., 2017. Diagnostic evaluation of the liver. In : ETTINGER, S. J., FELDMAN, E. C. et CÔTÉ, E. (éd.), *Textbook of veterinary internal medicine: diseases of the dog and the cat*. 8th edition. S.I. : Elsevier. p. 1611-1621.

COULSON, A. et LEWIS, N. D., 2002. *An atlas of interpretative radiographic anatomy of the dog & cat*. S.I. : Blackwell Science.

CULLEN, J. M., 2009. Summary of the World Small Animal Veterinary Association Standardization Committee Guide to Classification of Liver Disease in Dogs and

Cats. In : *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 2009. Vol. 39, n° 3, p. 395-418.

CULLEN, J. M. et BROWN, D. L., 2012. Hepatobiliary system and exocrine pancreas. In : ZACHARY, J. F. et MACGAVIN, M. D. (éd.), *Pathologic basis of veterinary disease*. 5th edition. S.I. : Elsevier Mosby. p. 405-457.

CUNNINGHAM'S, J. G., 2013. *Cunningham's textbook of veterinary physiology*. 5th edition. S.I. : Elsevier Saunders.

DENOVO, R. et LECOINDRE, P., 2010. Hépatites chroniques - Maladies du foie. In : *Gastroentérologie du chien et du chat*. S.I. : Les Éditions du Point vétérinaire. Collection Atlas. p. 410-425.

DESQUILBET, L., 2013. *Validation de méthodes de mesure: répétabilité, reproductibilité, et concordance*. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort.

DONE, S. H., 2009. *Color atlas of veterinary anatomy: the dog & cat*. 2nd edition. S.I. : Elsevier/Mosby. Color atlas of veterinary anatomy 3.

EVANS, H., 2013. *Miller's anatomy of the dog*. 4th edition. S.I. : Elsevier.

FAVIER, R. P., 2009. Idiopathic Hepatitis and Cirrhosis in Dogs. In : *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 2009. Vol. 39, n° 3, p. 481-488.

FERASIN, L., 2001. Iatrogenic hyperadrenocorticism in a cat following a short therapeutic course of methylprednisolone acetate. In : *Journal of Feline Medicine & Surgery*. 2001. Vol. 3, n° 2, p. 87-93.

FORMAN, M. A., 2017. Feline inflammatory/infectious hepatic disease. In : ETTINGER, S. J., FELDMAN, E. C. et CÔTÉ, E. (éd.), *Textbook of veterinary internal medicine: diseases of the dog and the cat*. 8th edition. S.I. : Elsevier. p. 1633-1638.

FREICHE, V., 2010. *Gastro-entérologie canine et féline: de la clinique à la thérapeutique*. S.I. : Elsevier Masson.

FUSELLIER, M., 2013. *L'imagerie médicale du chat et du chien au service du praticien*. S.I. : Elsevier Masson.

GUYTON, A. C., 2002. *Précis de physiologie médicale*. 2e édition. S.I. : Piccin.

HARVEY, A.M. et GRUFFYDD-JONES, T.J., 2010. Feline inflammatory liver disease. In : *Textbook of veterinary internal medicine: diseases of the dog and the cat*. 7th edition. S.I. : Saunders Elsevier. p. 1643-1648.

HIROSE, N., UCHIDA, K., KANEMOTO, H., OHNO, K., CHAMBERS, J.K. et NAKAYAMA, H., 2014. A Retrospective Histopathological Survey on Canine and Feline Liver Diseases at the University of Tokyo between 2006 and 2012. In : *Journal of Veterinary Medical Science*. 2014. Vol. 76, n° 7, p. 1015-1020.

JEAN, A. H. et BARBARA, J. W., 2000. Effect of Pharmaceuticals on Radiographic Appearance of Selected Examinations of the Abdomen and Thorax. In : *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 2000. Vol. 30, n° 2, p. 349-377.

KEALY, J. K., 1987. The abdomen. In : *Diagnostic radiology of the dog and cat*. 2nd edition. S.I. : WBSaunders Company. p. 26.

KEALY, J. K., 2008. *Radiographie et échographie du chien et du chat*. S.I. : Med'com.

LARSON, M. M., 2013. The liver and spleen. In : THRALL, Donald E. (éd.), *Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology*. 6th edition. S.I. : Saunders - Elsevier. p. 679-704.

LAWRENCE, H. J., ERB, H. N. et HARVEY, H. J., 1994. Nonlymphomatous Hepatobiliary Masses in Cats: 41 Cases (1972 to 1991). In : *Veterinary Surgery*. 1994. Vol. 23, n° 5, p. 365-368.

LECOINDRE, P., 2010a. Maladies des voies biliaires. In : *Gastroentérologie du chien et du chat*. S.I. : Les Éditions du Point vétérinaire. Collection Atlas. p. 454-467.

LECOINDRE, P., 2010b. Maladies du foie. In : *Gastroentérologie du chien et du chat*. S.I. : Les Éditions du Point vétérinaire. Collection Atlas. p. 398-453.

LEIB, M. S., 1997. *Practical small animal internal medicine*. S.I. : WBSaunders Company.

LEIBMAN, N. F., LARSON, V. et OGILVIE, G. K., 2003. Oncologic diseases of the digestive system. In : *Handbook of small animal gastroenterology*. 2nd edition. S.I. : WBSaunders. p. 370-415.

MAROLF, A. J., 2017. Diagnostic Imaging of the Hepatobiliary System: An Update. In : *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 2017. Vol. 47, n° 3, p. 555-568.

MEYER, D.J., 1982. Prolonged liver test abnormalities and adrenocortical suppression in a dog following a single intramuscular glucocorticoid dose. In : *The Journal of the American Animal Hospital Association*. 1982. Vol. 18, n° 5, p. 725-727.

MORGAN, J. P., 1998. *Radiographic techniques: the dog*. S.I. : Schlutersche.

MUHLBAUER, M. C. et KNELLER, S. K., 2013. *Radiography of the dog and cat: guide to making and interpreting radiographs*. S.I. : Wiley-Blackwell.

O'BRIEN, T.R., 1978. Liver, spleen and pancreas. In : *Radiographic diagnosis of abdominal disorders in the dog and cat: radiographic interpretation, clinical signs, pathophysiology*. S.I. : Saunders. p. 463-468.

O'BRIEN, T.R., 2005. Imaging the gastrointestinal tract, liver and pancreas. In : *BSAVA manual of canine and feline gastroenterology*. 2nd edition. S.I. : British Small Animal Veterinary Association. p. 22-33.

PARTINGTON, B. P. et BILLER, D. S., 1995. Hepatic Imaging with Radiology and Ultrasound. In : *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 1995. Vol. 25, n° 2, p. 305-335.

PATNAIK, A. K., 1992. A Morphologic and Immunocytochemical Study of Hepatic Neoplasms in Cats. In : *Veterinary Pathology*. 1992. Vol. 29, n° 5, p. 405-415.

PATNAIK, A. K., HURVITZ, A. I. et LIEBERMAN, P. H., 1980. Canine Hepatic Neoplasms: A Clinicopathologic Study. In : *Veterinary Pathology*. 1980. Vol. 17, n° 5, p. 553-564.

PATNAIK, A. K., HURVITZ, A. I., LIEBERMAN, P. H. et JOHNSON, G. F., 1981. Canine Hepatocellular Carcinoma. In : *Veterinary Pathology*. 1981. Vol. 18, n° 4, p. 427-438.

PECHMAN, R. D., 1998. The liver and spleen. In : THRALL, D. E. (éd.), *Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology*. 3rd edition. S.I. : WBSaunders Company. p. 458-465.

POLDERVAART, J. H., FAVIER, R. P., PENNING, L. C., INGH, T. S. G. A. M. Van Den et ROTHUIZEN, J., 2009. Primary Hepatitis in Dogs: A Retrospective Review (2002–2006). In : *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2009. Vol. 23, n° 1, p. 72-80.

RICHTER, K., 2003. Diseases of the liver and hepatobiliary system. In : TAMS, T. R. (éd.), *Handbook of small animal gastroenterology*. 2nd edition. S.I. : WBSaunders. p. 286-352.

RÖNTGEN, W. C., 1896. On a New Kind of Rays. In : *Science*. 1896. Vol. 3, n° 59, p. 227-231.

ROOT, C.R., 1974. Abdominal Masses: The Radiographic Differential Diagnosis. In : *Veterinary Radiology*. 1974. Vol. 15, n° 2, p. 26-43.

ROTHUIZEN, J., BUNCH, S.E. et CHARLES, J.A. (éd.), 2006. *WSAVA standards for clinical and histological diagnosis of canine and feline liver diseases*. S.I. : Elsevier Health Sciences.

RUBERTE, J. et SAUTET, J., 1998. *Atlas d'anatomie du chien et du chat. Volume 3: abdomen, bassin et membre pelvien*. S.I. : Multimédica.

SCHWARZ, T., 2009. The liver and gallbladder. In : O'BRIEN, R. T. et BARR, F. J. (éd.), *BSAVA manual of canine and feline abdominal imaging*. S.I. : British Small Animal Veterinary Association. BSAVA manuals series. p. 144-156.

- SELMIC, L. E., 2017. Hepatobiliary Neoplasia. In : *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 2017. Vol. 47, n° 3, p. 725-735.
- SEPESEY, L. M., CENTER, S. A., RANDOLPH, J. F., WARNER, K. L. et ERB, H. N., 2006. Vacuolar hepatopathy in dogs: 336 cases (1993–2005). In : *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2006. Vol. 229, n° 2, p. 246-252.
- SHARON, A. C. et STROMBECK, D. R., 1996a. Diagnosis procedures for evaluation of hepatic disease. In : *Strombeck's small animal gastroenterology*. S.I. : WBSaunders Company. p. 130-188.
- SHARON, A. C. et STROMBECK, D. R., 1996b. Liver: normal structure and function. In : *Strombeck's small animal gastroenterology*. S.I. : WBSaunders Company. p. 540-552.
- SOMMER, P., 2006. *Les affections hépatiques des carnivores: bilan des cas observés à la clinique de l'Ecole nationale vétérinaire de Toulouse (1996-2004)*. Thèse. S.I. : Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.
- SPECHT, A., FISKE, L., ERGER, K., COSSETTE, T., VERSTEGEN, J., CAMPBELL-THOMPSON, M., STRUCK, M. B., LEE, Y. M., CHOU, J. Y., BYRNE, B. J., CORREIA, C. E., MAH, C. S., WEINSTEIN, D. A. et CONLON, T. J., 2011. Glycogen Storage Disease Type Ia in Canines: A Model for Human Metabolic and Genetic Liver Disease. In : *Journal of Biomedicine and Biotechnology*. 2011. Vol. 2011.
- STEVENS, A., 1993. *Histologie*. S.I. : Pradel Edisem.
- STROMBECK, D. R. et GUILFORD, W. G., 1996. Hepatic neoplasms. In : *Strombeck's small animal gastroenterology*. S.I. : WBSaunders Company. p. 847-859.
- SUTER, P. F., 1982. Radiographic Diagnosis of Liver Disease in Dogs and Cats. In : *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 1982. Vol. 12, n° 2, p. 153-173.
- THRALL, D. E., 2013. Principles of radiographic interpretation of the abdomen. In : THRALL, D. E. (éd.), *Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology*. 6th edition. S.I. : Saunders - Elsevier. p. 650-658.
- THRALL, D. E. et ROBERTSON, I. D., 2013. Digital radiographic imaging. In : THRALL, D. E. (éd.), *Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology*. 6th edition. S.I. : Saunders - Elsevier. p. 22-37.
- THRALL, D. E. et WIDMER, W. R., 2013. Radiation protection and physics of diagnostic radiology. In : THRALL, D. E. (éd.), *Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology*. 6th edition. S.I. : Saunders - Elsevier. p. 2-21.

TOULZA, O. et HERNANDEZ, J., 2010. Hépatopathies aiguës. In : LECOINDRE, P. (éd.), *Gastroentérologie du chien et du chat*. S.I. : Les Éditions du Point vétérinaire. Collection Atlas. p. 406-410.

VAN BREE, H., JACOBS, V. et VANDEKERCKHOVE, P., 1989. Radiographic assessment of liver volume in dogs. In : *American Journal of Veterinary Research*. 1989. Vol. 50, n° 9, p. 1613-1615.

WARREN-SMITH, C. M. R., ANDREW, S., MANTIS, P. et LAMB, C. R., 2012. Lack of associations between ultrasonographic appearance of parenchymal lesions of the canine liver and histological diagnosis. In : *Journal of Small Animal Practice*. 2012. Vol. 53, n° 3, p. 168-173.

WATSON, P., 2007. WSAVA Standards for Clinical and Histological Diagnosis of Canine and Feline Liver Diseases. In : *Journal of Small Animal Practice*. 2007. Vol. 48, n° 4, p. 245-246.

WEBB, C. B., 2017. Canine inflammatory/infectious hepatic disease. In : ETTINGER, S. J., FELDMAN, E. C. et CÔTÉ, E. (éd.), *Textbook of veterinary internal medicine: diseases of the dog and the cat*. 8th edition. S.I. : Elsevier. p. 1628-1633.

WILLARD, M. D., 2010. Inflammatory canine hepatic disease. In : *Textbook of veterinary internal medicine: diseases of the dog and the cat*. 8th edition. S.I. : Saunders Elsevier. p. 1637-1642.

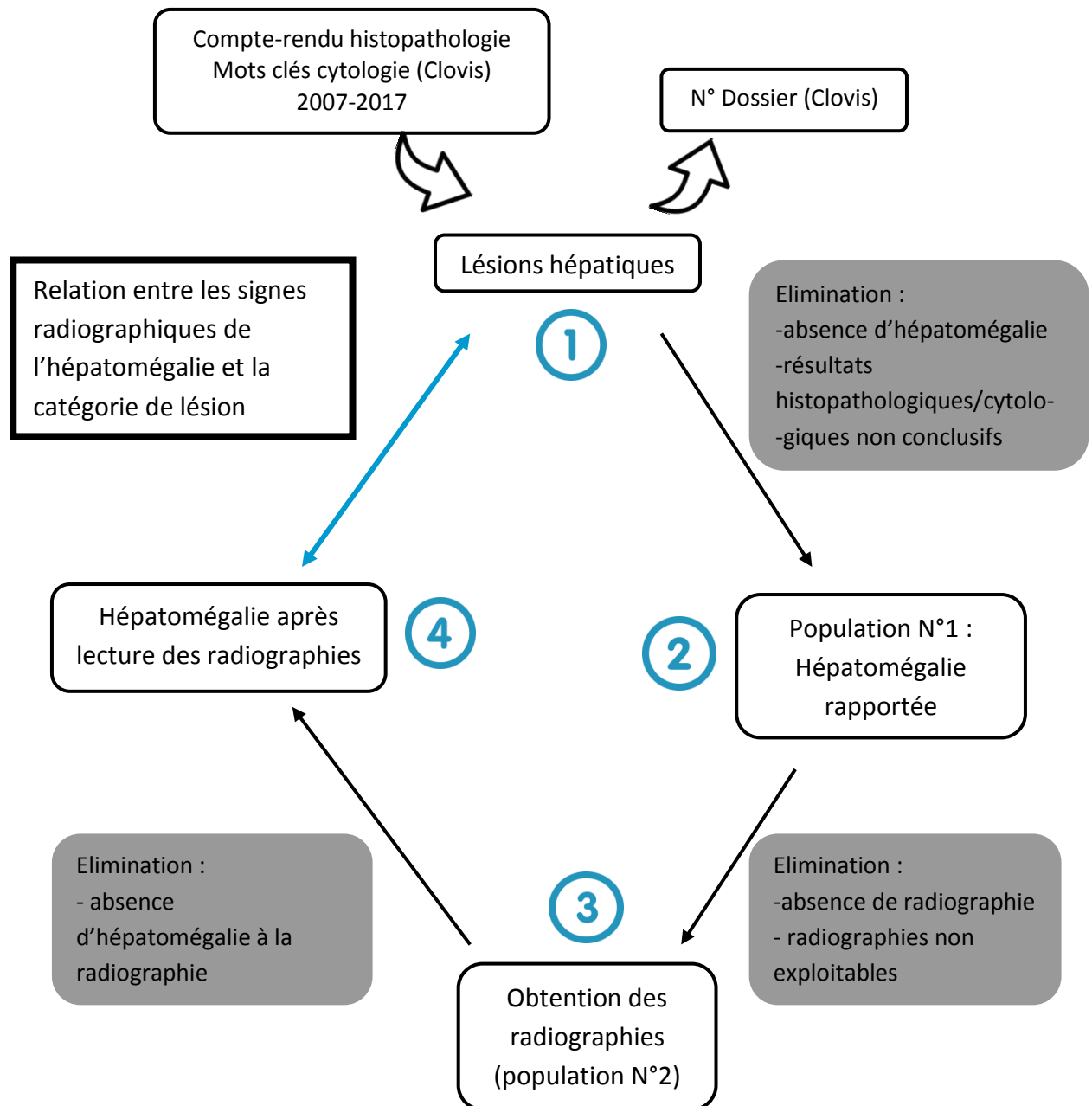
WRIGLEY, R. H., 1985. Radiographic and Ultrasonographic Diagnosis of Liver Diseases in Dogs and Cats. In : *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 1985. Vol. 15, n° 1, p. 21-38.

ZACHARY, J. F. et MACGAVIN, M. D. (éd.), 2012. *Pathologic basis of veterinary disease*. 5th edition. S.I. : Elsevier Mosby.

ZAWIE, D. A. et GARVEY, M. S., 1984. Feline Hepatic Disease. In : *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 1984. Vol. 14, n° 6, p. 1201-1230.

ANNEXES

Annexe 1 : Schéma résumant les étapes clés de la collecte et de l'interprétation des données



Annexe 2 : Copies d'écran de l'interface de recherche par mots clés sur le logiciel Clovis®

Les cas éligibles ont été recherchés à partir de la commande « Recherche... », Onglet « Analyses », Rubrique « Analyse » et à partir de l'onglet « Examens complémentaires », Rubrique « Examen ».

La recherche a été restreinte aux consultations entre le 1^{er} janvier 2007 et le 31 décembre 2017 (onglet « Consultation ») et à l'organe « Foie » (onglet « Organe »).

The screenshot displays the Clovis software interface with various search filters. Red circles highlight specific date ranges and an analysis type.

Top Menu: 4D, Fichier, Édition, Utilitaires, Visualisation, Documentation Clovis, Aide

Search Options:

- ☒ Chercher dans tout le fichier
- ☐ Chercher dans sélection (ET)
- ☐ Ajouter à sélection (OU)
- ☐ Ôter à sélection (SAUF)
- Troncature = @
- Annule dern. rech...

Propriétaire:

- Nom :
- Prénom :
- Ville :
- Pays :
- ☐ Client ☐ Personnel ☐ Etudiant

Animal:

- Nom :
- Espèce :
- Sexe :
- Race :
- Tatouage :
- N° dossier :
- Date Naiss. >= : 00/00/00 Date Naiss. <= : 00/00/00
- Notes :
- ☐ Pédigrée ☐ Confirmé ☐ Accepte reprod. ☐ DCD ☐ Stérilisé

Intervenants:

- Consultant :
- Unité :
- Étudiant :
- Référént : ☐ Cas référés ☐ CR validé
- CR validé par :
- Responsable :

Actes:

- Auj. Date >= : 00/00/00 Date <= : 00/00/00
- N° :
- Gratuit : ☐ Acte gratuit
- Actes actuels :
- Actes anciens :
- Précision :
- Unité bénéf. :

Consultation (highlighted):

- Auj. Date >= : 01/01/2007 Date <= : 31/12/2017
- Motif consult. :
- AEEEV : ☐ 2^e Avis
- Compte-rendu :
- Conclusion :
- Diagnostic :
- Organe : Foie
- Etiologie :
- Mot clé unité :
- Tous Mots clés :
- Hospitalisé : ☐ il y a eu hospitalisation ☐ Inclure les devis
- Auj. Hospit. >= : 00/00/00 Hospit. <= : 00/00/00
- Soe responsable :

Analyses (highlighted):

- Auj. Date >= : 00/00/00 Date <= : 00/00/00
- Analyse : C Cytologie simple (la première)
- Sous-analyse :
- Résultat (texte) :
- Résultat >= : 0 Résultat <= : 0
- Commentaire : @
- Réf. interne :
- Gratuit : ☐ Analyse gratuite

Examens complémentaires:

- Auj. Date >= : 00/00/00 Date <= : 00/00/00
- Examen : @
- Descr. Examen : @
- Concl. examen : @
- Descr. Image :
- Nom document :

Autres critères de recherches =>

Buttons: Enreg. Rech., Relire Rech., sous rech. N° 1 / 1, [X], [✓]

4D

Fichier Édition Utilitaires Visualisation Documentation Clovis Aide

☒ Chercher dans tout le fichier
☐ Chercher dans sélection (ET)
☐ Ajouter à sélection (OU)
☐ Ôter à sélection (SAUF)

Troncature = @

Annule dern. rech...

Propriétaire :

Nom :

Prénom :

Ville :

Pays :

☐ Client
 ☐ Personnel
 ☐ Etudiant

Animal :

Nom :

Espèce : Sexe :

Race :

Tatouage : N° dossier :

Date Naiss. >= : 00/00/00 Date Naiss. <= : 00/00/00

Notes :

☐ Pédigrée
 ☐ Confirmé
 ☐ Accepte reprod.
 ☐ DCD
 ☐ Stérilisé

Intervenants :

Consultant :

Unité :

Étudiant :

Référent : ☐ Cas référés

CR validé par : ☐ CR validé

Responsable :

Actes :

Auj. Date >= : 00/00/00 Date <= : 00/00/00

N° : Gratuit : ☐ Acte gratuit

Actes actuels :

Actes anciens :

Précision :

Unité bénéf. :

Auj. Date >= : 01/01/2007 Date <= : 31/12/2017

Motif consult. :

AEEEV : ☐ 2° Avis

Compte-rendu :

Conclusion :

Diagnostic : ☐ Inclure termes proches

Organe : Foie

Etiologie :

Mot clé unité :

Tous Mots clés :

Hospitalisé : ☐ il y a eu hospitalisation ☐ Inclure les devis

Auj. Hospit. >= : 00/00/00 Hospit. <= : 00/00/00

Soe responsable :

Analyses :

Auj. Date >= : 00/00/00 Date <= : 00/00/00

Analyse :

Sous-analyse :

Résultat (texte) :

Résultat >= : 0 Résultat <= : 0

Commentaire : @ @

Réf. interne : Gratuit : ☐ Analyse gratuite

Examens complémentaires :

Auj. Date >= : 00/00/00 Date <= : 00/00/00

Examen : @ cytologie @

Descr. Examen : @ @

Cond. examen : @ @

Descr. Image :

Nom document :

Autres critères de recherches =>

Enreg. Rech. Relire Rech.

sous rech. N° 1 / 1

✗ ✓

Annexe 3 : Copies d'écran d'extraits du fichier Excel® regroupant les données relatives à la population d'étude n°1 entre 2007 et 2017

Annexe 3a : Copie d'écran d'un extrait du fichier Excel® regroupant les données relatives à l'anamnèse, aux commémoratifs et aux principaux éléments cliniques des sujets de l'étude

N° dossier CLOVIS	Nom propriétaire	Profil épidémio-clinique: anamnèse/commémoratifs/principaux éléments cliniques								
		Date 1ère consultation	CN/CT	Sexe	Castré (O/N)	Race	Age (années)	Trmt pouvant modifier taille	Anamnèse	Eléments cliniques
T06-4111		18/12/2006	CN	M	N	Bouledogue français	3		vomissements + régurgitations depuis naissance; diarrhée colique, appétit conservé	Hépatomégalie à la palpation, ALAT=376 (VU=[3-50]), PAL=117 (VU=[20-155]), GGT=12 (VU=[5-25])
T07-1417		23/04/2007	CN	F	O	Caniche	10		référée pour suspicion de cholangiohépatite. Vomissements alimentaires + abattement depuis 1 semaine, ictère résolu	Palpation abdominale anormale avec douleur crâniale, ALAT=357, PAL=1000, GGT=29
T05-4053		23/03/2006	CN	F	O	York	9	Itraconazole, Imavéral, Zentonil (teigne résistante)	suspicion hyperC par la dermato.	Palpation abdominale inconfortable en crânial, hépatomégalie avec induration, ALAT=1396, PAL= 1634
T01-17127		13/06/2007	CN	M	N	Dobermann	8		ctrl écho et hémato post-chimio mélanome et schwannome	ALAT=53, PAL=97

Annexe 3b : Copie d'écran d'un extrait du fichier Excel® regroupant les données relatives aux examens complémentaires des sujets de l'étude

Imagerie - conclusions histopathologie +/- cytologie	Autres résultats paracliniques	Date analyse	Histopath	Cyto	RX	Echo
Hépatomégalie (échographie du 22/01/07 "à parenchyme hétérogène diffus") Biopsie: hépatopathie dégénérative chronique avec hyperplasie cholangiocellulaire légère et fibrose périportale modérée, hépatopathie dégénérative chronique sans spécificité. Phénomène de surcharge et néoplasie écartés - Cyto: surcharge GL modérée	Copro= négative, Acides Biliaires= anormaux; Repas baryté: transit normal, PCR Lepto= négative, dosage Cu = normal, bactério = + <i>Staph. intermedius</i>	28/02/2007	X	X	X	X
Hépatomégalie (palpation 23/04/07)- Biopsie: surcharge lipidique et dégénérescence hydropique hépatocytaire d'intensité marquée; une cholestase intrahépatocytaire occasionnelle; une hyperplasie hépatocytaire lobulaire associée à une hyperplasie biliaire d'intensité légère (VB =mucocoele biliaire), Echo: "Foie : vésicule biliaire très ronde et dilatée, avec à l'intérieur des images radiaires"	Copro=négative, cPLI, TLI, B12 = normaux, bactério bile et foie= négative	07/05/2007	X		X	X
Hépatomégalie (écho et palpation du 23/03/06) - Echo=le foie est rond, hétérogénéité du parenchyme avec des plages hyper et hypoéchogènes disséminées. Biopsie= hépatopathie vacuolaire et dégénérative diffuse et sévère avec évolution micronodulaire par hyperplasie lobulaire, compatible avec une hépatopathie d'origine médicamenteuse (traité contre teigne depuis 2005) Images d'évolution pré-cirrotique. Absence d'argument en faveur d'une hypothèse néoplasique.		26/06/2007	X			X
"Hypertrophie hépatique" + NL hépatique réactionnel(écho du 13/06/07) - Biopsie: Surcharge glycogéno-lipidique hépatique d'intensité modérée à marquée, associée à une hyperplasie splénique nodulaire focale et à une nécrose ischémique avec thrombose, généralisée et sévère, du nœud lymphatique hépatique. <i>Cyto non conclusive</i>		29/06/2007	X	X		X

Annexe 3c : Copie d'écran d'un extrait du fichier Excel® regroupant les résultats des analyses cytologiques et histopathologiques du foie des sujets de l'étude

Lésion dominante (histo/cyto)	Etiologie - maladie associée	Type de lésion
hépatopathie dégénérative chronique + surcharge glycogénolipidique	hépatopathie dégénérative chronique d'origine indéterminée sans insuffisance hépatocellulaire associée	inflammatoire dégénératif
surcharge lipidique et dégénérescence hydropique + cholestase intrahépatocytaire + hyperplasie hépatocytaire	mucocoele biliaire et cholécystectomie	surcharge
hépatopathie vacuolaire et dégénérative micronodulaire par hyperplasie lobulaire	hépatopathie d'origine médicamenteuse (traitement contre la dermatophytose), retour à la normale des paramètres biochimiques dès arrêt trmt mais persistance anomalies à l'écho et acides biliaires anormaux, hépatopathie de surcharge	surcharge
surcharge glycogénolipidique hépatique, hyperplasie splénique nodulaire focale, nécrose ischémique NL hépatique	Bilan extension + mélanome au NL hépatique (exérèse)	surcharge

Annexe 4 : Etiologies de l'hépatomégalie et maladies associées à l'hépatomégalie des 76 patients issus de la population d'étude n°1 entre 2007 et 2017

La classification des lésions est basée sur les données bibliographiques issus de la partie I « étude bibliographique » du présent manuscrit.

Pourcentage indiqué pour un effectif total N=76			
Type de lésion	Etiologie/maladie concomitante	%	n
SURCHARGE	mucocoële biliaire	2,6	2
	pancréatite, diabète sucré	2,6	2
	diabète acido-cétosique	1,3	1
	hyperadrénocorticisme d'origine endogène	2,6	2
	hépatopathie d'origine médicamenteuse	3,9	3
	mélanome stade avancé	1,3	1
	entéropathie chronique	2,6	2
	suspicion prédisposition raciale	1,3	1
	indéterminée	17,1	13
INFLAMMATOIRE	entérite chronique	3,9	3
	cholécystite bactérienne à <i>Citrobacter fennii</i>	1,3	1
	leptospirose	1,3	1
	syndrome hépato-cutané	1,3	1
	origine médicamenteuse	1,3	1
	indéterminée	25,0	19
TUMORAL	carcinome hépatocellulaire	6,6	5
	adénome hépatocellulaire	5,3	4
	adénomatose hépatocellulaire	1,3	1
	adénome cholangiocellulaire	1,3	1
	cystadénome	1,3	1
	hémangiosarcome d'extension hépatique	2,6	2
	mastocytome	1,3	1
	lymphome	5,3	4
	sarcome	1,3	1
HYPERPLASIE	hyperplasie nodulaire d'origine indéterminée	2,6	2
CONGENITAL	maladie polykystique	1,3	1

Toulouse 2019,

NOM : BÉDÉ

PRENOM : Jodie

TITRE : DIAGNOSTIC RADIOGRAPHIQUE LÉSIONNEL D'UNE HEPATOMEGALIE CHEZ LES CARNIVORES DOMESTIQUES : ETUDE RETROSPECTIVE AU CHUV DE L'ENVT ENTRE 2007 ET 2017

Dans un contexte d'hépatomégalie, la radiographie est généralement un outil permettant d'obtenir une vue d'ensemble de l'abdomen. Cette étude rétrospective a pour objectif d'évaluer les signes radiographiques du foie en associant le diagnostic lésionnel connu tiré des conclusions cytologiques et histopathologiques afin d'établir un diagnostic lésionnel radiographique d'une hépatomégalie.

Un déplacement faisant effet masse sur les organes adjacents et des contours irréguliers indiquent en première hypothèse un processus tumoral d'origine hépatique. Le changement d'opacité ne semble pas être un critère fiable pour déterminer une catégorie de lésion hépatique. Enfin, le dépassement de l'aspect caudo-ventral du foie au-delà de l'arc costal sur une vue de profil n'est pas significativement caractéristique d'une lésion hépatique.

Ainsi, cette étude apporte des éléments de lecture de radiographies du foie face à une hépatomégalie. Néanmoins, les difficultés d'interprétations des résultats peuvent être expliquées par certaines limites inhérentes à la méthode de collecte des radiographies. Il serait intéressant de s'appuyer sur des radiographies réalisées pour l'étude ainsi qu'à plus grande échelle.

MOTS-CLES : hépatomégalie ; radiographie ; diagnostic ; foie ; lésion ; carnivores domestiques ; chien ; chat ; étude rétrospective ; vétérinaire

TITLE: LESIONAL DIAGNOSIS OF LIVER ENLARGEMENT IN RADIOGRAPHY: RETROSPECTIVE STUDY ON DOGS AND CATS PRESENTED AT THE TOULOUSE SCHOOL OF VETERINARY MEDICINE BETWEEN 2007 AND 2017

In a context of liver enlargement, the radiography is a common exam in order to have a general view of the abdomen. This retrospective study aims to evaluate the radiographic signs of the liver by associating the known lesion resulting from the cytological and histopathological conclusions in order to establish a radiographic lesional diagnosis of liver enlargement.

Focal liver enlargement and irregular margins indicate a neoplasia originating from the liver. However, the alteration in hepatic opacity cannot be used to diagnose a hepatic lesion. Finally, the projection of the caudoventral aspect of the liver beyond the costal arch on a lateral view is not typical of a significant lesion.

This study brings some reading elements for radiographic evaluation of abnormal liver. Difficulties in the interpretation of results can be explained by some limits that are a part of the collect of radiographs in a retrospective study. Studying more radiographs realized for the study can be interesting.

KEY WORDS: liver enlargement ; radiography ; diagnosis ; liver ; lesion ; dog ; cat ; retrospective study ; veterinary